

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

180

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Pierre DOUSSINET

Né le 25 septembre 1907, à Piégut-Pluviers (Dordogne)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

CONDITIONS BIOLOGIQUES

DE CERTAINS

TROUBLES MENTAUX

Président : M. HENRI CLAUDE, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1934

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Pierre DOUSSINET

Né le 25 septembre 1907, à Piégut-Pluviers (Dordogne)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

CONDITIONS BIOLOGIQUES

DE CERTAINS

TROUBLES MENTAUX

Président : M. HENRI CLAUDE, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1934

DOYEN... G. ROUSSY

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.....	PROUST.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	DESGREZ.
Bactériologie	DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.....	CLERC.
Pathologie chirurgicale.....	CHEVASSU
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée.....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	Maurice VILLARET.
Clinique médicale.....	ACHARD.
	BEZANÇON.
	CARNOT.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale...	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale.....	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique.....	TERRIEN.
Clinique urologique.....	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements.....	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.....	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.....	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.....	SERGEANT.
Clinique de la tuberculose.....	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.....	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire.....	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE.. Neurologie et Psychiâtrie.
 BÉNARD (H.)... Pathologie médicale.
 BERNARD (E) . Pathologie médicale.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BROCC Pathologie chirurgicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHABROL Pathologie médicale.
 CHEVALLIER.. Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 DONZELOT Pathologie médicale.
 FEY Urologie.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 GATELLIER ... Pathologie chirurgicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN..... Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBÉ (Henri) . Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUEJOL . Obstétrique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 Mlle J. LÉVY ... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiâtrie .
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIEVRE . Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUÉNU Pathologie chirurgicale.
 RICHTER Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÉNÈQUE Pathologie chirurgicale.
 SÉZARY Dermatologie et Syphili-
 graphie.
 TROISIÈRE Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VALLÉRY-RADOT (Pasteur). Pathologie
 médicale.
 VELTER Ophtalmologie.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT . Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 ZIMMERN Physiologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.

ABRAMI Clinique médicale.
AUBERTIN..... Clinique médicale.
BRULÉ..... Clinique médicale.
CHIRAY Clinique médicale.
DUVOIR Clinique médicale.
HARVIER..... Clinique médicale.
LIAN Clinique médicale.
GUÉNIOT Clinique obstétricale.
LE LORIER Clinique obstétricale.

MM.

LÉVY-SOLAL .. Clinique obstétricale.
METZGER Clinique obstétricale.
BASSET Clinique chirurgicale.
CADENAT..... Clinique chirurgicale.
HEITZ-BOYER . Clinique chirurgicale.
MOCQUOT Clinique chirurgicale.
MOURE..... Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ ... Clinique chirurgicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé ...	Éducation physique.
FREY	Stomatologie.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

LE DOCTEUR E. DOUSSINET

mort le 4 avril 1920

victime du Devoir Professionnel

A MA MÈRE

A MA GRAND-MÈRE

A MA TANTE

*A qui je suis redevable de tant de
dévouement et d'affection.*

A MONIQUE GAY-BELILLE

A L'AMITIÉ SI PRÉCIEUSE DE CEUX QU'ANIME
NOTRE IDÉAL
ET QUI PARTAGENT NOS TRAVAUX

A CEUX QUI NOUS ONT ENSEIGNÉ LA MÉDECINE :

Externat et Internat des Hôpitaux de Limoges

A MONSIEUR LE DOCTEUR DESCAZALS

A MONSIEUR LE DOCTEUR VOUZELLE

A MONSIEUR LE DOCTEUR BOURGUIGNON

Laboratoire de Physiologie

A MONSIEUR LE DOCTEUR EYMERI

*dont nous avons eu l'avantage d'être
le préparateur.*

Externat des Hôpitaux de Paris

A MONSIEUR LE DOCTEUR MOURE

A MONSIEUR LE DOCTEUR RENÉ BÉNARD

A MONSIEUR LE DOCTEUR LE NOIR

Membre de l'Académie de Médecine

A MONSIEUR LE DOCTEUR HUBER

A MONSIEUR LE DOCTEUR ROUILLARD

*En le priant de bien vouloir trouver
ici l'expression de notre grande recon-
naissance.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR LORTAT-JACOB (*in memoriam*)

Internat des Asiles de la Seine

A MONSIEUR LE DOCTEUR DEMAY

A MONSIEUR LE DOCTEUR BEAUDOIN

A MONSIEUR LE DOCTEUR LEROY

Médecins en chef des Asiles de la Seine

A MONSIEUR LE DOCTEUR GARRELON

Chef des Travaux de Physiologie
à la Faculté de Médecine

A MONSIEUR LE DOCTEUR GARCIN

Médecin des Hôpitaux de Paris

A MONSIEUR LE DOCTEUR SCHMITE

Ancien Chef de clinique à la Faculté

A TOUS NOS MAITRES

A MONSIEUR LE PROFESSEUR HENRI CLAUDE

qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

A MONSIEUR LE DOCTEUR G. DEMAY

C'est à vous, mon cher Maître, que ce travail doit d'avoir vu le jour. Vous avez encouragé notre goût de la recherche et stimulé nos efforts. Vous nous avez soutenu dans les moments de doute et nous avez procuré d'exceptionnelles facilités.

Rédigé de façon trop hâtive, il n'est pas ce que nous l'avions désiré. Nous le reprendrons quand le temps l'aura décanté et mûri.

Nous vous prions de l'accepter tel quel avec l'hommage de notre respectueux attachement.

Maison-Blanche, février 1934.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES CONDITIONS BIOLOGIQUES DE CERTAINS TROUBLES MENTAUX

Introduction

Laborieusement dégagée des considérations métaphysiques, la pathologie mentale s'est progressivement acheminée vers sa place définitive dans le cadre des connaissances biologiques.

Les discussions sur la nature de l'activité psychique ne sont point closes, mais elles n'intéressent plus directement la science médicale ; son siège est fait, son domaine est réservé et c'est celui des altérations organiques. Le phénomène psycho-pathologique n'y trouve accès que parce que sa substance peut être considérée comme étant de nature biologique.

C'est à définir cet objet que se sont employées les générations successives de cliniciens. Le problème est ardu, il a donné naissance à de nombreux essais doctrinaux.

Il est curieux de voir la destinée des doctrines pathogéniques. Construites la plupart sur des données indiscutables fournies par l'observation rigoureuse d'une catégorie de faits et de leur enchaînement, elles sont détériorées par cette fâcheuse tendance qui relève de la faiblesse de l'esprit humain et qui a nom : généralisation. On voit d'excellents esprits débordés par leur propre pensée en subir la domination, incapables de renouveler leur effort. Leur explication suffit pendant quelque temps à calmer les exigences de la raison qui ne vont pas au delà de la représentation des choses, puis les faits qui ne cadrent plus s'accumulent, on voit tom-

ber l'enthousiasme et se rétrécir le champ de la doctrine dont les véritables limites sont fixées lentement.

Tel fut le sort de la plus grande des doctrines biologiques : la doctrine anthropologique de MOREL. Après avoir été simultanément pathogénique et étiologique, résolvant la difficulté tout entière, elle se vit ramenée à des proportions plus modestes : on ne lui reconnut plus qu'une valeur étiologique et pour un groupe de faits seulement. Cette valeur étiologique même tend à s'effriter de plus en plus, pour être abaissée à celle de facteur prédisposant.

La médecine mentale, toujours à la recherche de son objet, s'était de bonne heure orientée vers l'étude des lésions histologiques du cerveau. De très beaux travaux avaient abouti à des acquisitions anatomo-pathologiques précises. Il semblait que cette méthode fût appelée à fournir des explications complètes et décisives.

L'intégrité anatomique du cortex et des centres végétatifs apparut bientôt comme une réalité fréquente, faisant entrevoir des troubles d'une autre nature.

On admit alors l'existence de troubles dynamiques sans support lésionnel décelable dans la cellule corticale ou neuro-végétative, troubles localisés au cerveau qui restait l'organe présumé de l'activité psychique, mais dont l'intégrité anatomique et *fonctionnelle* devenait indispensable à la production de cette dernière.

L'appareil biologique de l'activité psychique se trouva ainsi considérablement élargi, s'étendant à l'ensemble des substances organiques stimulantes ou régulatrices du fonctionnement de la cellule nerveuse.

L'objet de la médecine mentale fut dès lors sans limite, épars dans le vaste champ du fonctionnement organique.

La faculté de glaner dans la biologie tout entière contient la possibilité de toutes les synthèses. C'est ce qui nous a permis de reconstituer par l'observation et l'expérimentation thérapeutiques certaines éventualités morbides qui relèvent d'un dysfonctionnement organique global plutôt que de l'altération fonctionnelle primitive d'un organe déterminé.

Ainsi avons-nous pu surprendre de véritables changements de rythmes fonctionnels à la faveur desquels pouvaient s'épanouir certains troubles mentaux qu'un retour de conditions biologiques normales faisait à nouveau disparaître. Ces faits nous ont paru correspondre à ceux qui ont donné naissance à la conception générale de l'Allergie, aussi leur avons-nous prêté une telle nature.

Ce travail tend à rapporter aussi objectivement que possible les principaux traits de ces entités pathologiques complexes considérées dans leur acception la plus large d'attitudes biologiques morbides. Sa seule ambition serait d'avoir contribué à dresser le catalogue des éventualités biologiques morbides qui constituent la pathologie mentale.

CHAPITRE PREMIER

Des relations cliniques de certains états morbides courants et de nombreux syndromes psychopathiques

Nous nous proposons d'envisager quelques éventualités cliniques d'observation courante telles qu'elles sont apparues pour la plupart à de très nombreux et parfois très anciens auteurs.

Dans un certain nombre de cas le syndrome psychopathique se présente comme une complication d'un syndrome infectieux initial bien déterminé dans son allure clinique.

Il faut distinguer ici, avec M. POROT (1), « les délires simples... inclus en quelque sorte dans le cycle de l'affection organique des psychoses, véritables maladies mentales en raccourci, greffées comme des complications sur la maladie causale qu'elles prolongent ». Ce sont ces derniers troubles que nous voulons surtout retenir. La littérature médicale renferme un nombre considérable de faits de cet ordre. Il n'est pas de clinicien qui n'ait eu à observer l'éclosion de troubles mentaux dans le cours d'une maladie infectieuse quelconque ; il est aussi quelques auteurs qui s'étant adonnés à la recherche systématique de l'étiologie infectieuse des psychoses ont pu

(1) POROT, *Les syndromes mentaux*, fascicule I. Doin, 1928, p. 71.

mettre en évidence une cause de cette nature dans nombre de cas où elle semblait devoir passer inaperçue.

Nous n'avons nullement l'intention de donner même un simple aperçu de l'ensemble de ces faits, nous devrions pour cela passer en revue toute la pathologie infectieuse. Nous nous contenterons d'évoquer seulement le rôle qui s'est montré maintes fois déterminant des grands syndromes pathologiques, tels que typhoïde, choléra, dysenterie, paludisme, mélitococcie, rhumatisme articulaire aigu, rhumatismes infectieux divers, encéphalite épidémique, grippe, scarlatine, variole, typhus exanthématique, spirochétose ictérique, infection puerpérale, colibacillose, etc..

Nous voudrions rappeler que des affections aussi banales que l'érysipèle de la face, les pneumopathies aiguës ou chroniques, les infections oto-rhino-pharyngées, les entérites, les suppurations diverses ont pu être tenues pour responsables de désordres psychiques manifestement secondaires.

Nous tenons enfin à souligner la grande part attribuée aujourd'hui à la syphilis et à la tuberculose dans le déterminisme de nombreux syndromes mentaux.

Nous avons pu nous-même recueillir un groupe d'observations très caractéristiques de l'action pathogène et de la diversité des agents morbides. Nous concevons parfaitement que l'on puisse être conduit à invoquer le rôle déterminant de processus locaux aussi limités et insignifiants en apparence que la banale pyorrhée alvéolo-dentaire.

Ces mêmes syndromes infectieux peuvent apparaître à titre épisodique intervenant au cours ou au décours d'une affection mentale dont ils aggravent ou prolongent l'évolution.

Nous donnerons dans ce travail un certain nombre d'observations de cas analogues. Nous n'envisageons, pour le moment, que la diversité des agents infectieux en cause, diversité qui nous est apparue comme un fait digne de très grand intérêt.

Si quelques-uns de ces agents en effet se montrent capables de créer des désordres en quelque sorte spécifiques de leur nature morbide propre, dans la grande majorité des cas, il

faut bien le reconnaître, le syndrome déclanché par une infection à virus, est identiquement superposable à celui qui relève d'une action toxique, microbienne ou parasitaire. Il y a plus encore dans le fait qu'il n'est pas toujours possible d'invoquer rationnellement la lésion encéphalitique directe pour expliquer l'action psychopathogène des divers agents morbides.

La clinique nous fournit à ce sujet un argument qui nous paraît très significatif. Il se trouve dans la grande quantité d'observations qui attestent de l'influence favorable et parfois même curatrice qu'exercent ces mêmes agents morbides sur les syndromes psychopathiques qui, dans d'autres circonstances, relèvent de leur action.

L'étude de cette propriété inverse n'a jamais cessé d'être à l'ordre du jour. A vrai dire, si l'adage d'HIPPOCRATE (1) s'est transmis d'âge en âge l'influence salutaire exercée par les maladies intercurrentes sur les affections mentales proprement dites est une notion qui ne paraît pas avoir été très répandue avant ESQUIROL. Le maître professa cette opinion qui s'est imposée dès lors à tous les observateurs. Dès 1861 BERTHIER DE BOURG pouvait écrire : « Il y a deux mots qui semblent s'exclure l'un l'autre en médecine : fièvre et aliénation mentale ». Cet aphorisme montre bien, par ce qu'il contient d'excessif même, la grande conviction des auteurs anciens sur ce point. Elle annonce la véritable floraison de travaux et d'hypothèses auxquels elle a servi de point de départ. Fondement légitime de bien des espoirs, elle est sans conteste à l'origine des très intéressantes tentatives thérapeutiques auxquelles appartiennent la pyrétothérapie et les diverses méthodes de choc.

Ainsi donc, un même processus infectieux se montrerait susceptible de provoquer, d'aggraver, de modifier favorablement ou de guérir des syndromes mentaux analogues. Ces éventualités apparemment contraires sont d'une réalité éga-

(1) « *Febris ascendens spasmos solvet.* »

lement peu discutable, qu'il nous faut enregistrer sans pouvoir tirer de leur opposition trop schématique un enseignement utile à leur compréhension.

Par contre, il est un autre groupe de faits cliniques qui nous paraissent riches d'une signification très précieuse.

Ce sont ceux où les troubles somatiques et les troubles psychiques alternent dans leur expression clinique.

Dans une très belle leçon sur les rapports de la phtisie et de la folie, BALL s'exprime ainsi : « Nous insisterons surtout sur les faits où l'on voit la phtisie et la folie entrer alternativement en scène et jouer pour ainsi dire le rôle de ces personnages qui dans une seule et même action dramatique revêtent tour à tour les costumes les plus divers... » (1)

Pour se conformer à une habitude à laquelle il tient essentiellement, celle « de rendre hommage à ceux qui nous ont ouvert la voie » BALL rappelle que c'est à « l'illustre et vénérable SCHÆDER VAN DER KOLK que nous devons la connaissance de ces substitutions si remarquables qui permettent à l'une de ces deux maladies de remplacer l'autre ». Ayant établi que phtisie et folie peuvent obéir à ce qu'il appelle « la loi d'alternance » BALL souligne que ces oscillations morbides ne sont point le privilège exclusif de ces deux maladies, et qu'elles peuvent se montrer dans le cours de certaines affections voisines. C'est ainsi qu'une malade de GUISLAIN présentait alternativement des accès de mélancolie et des poussées de bronchite.

MM. CLAUDE et BARUCK (2) ont insisté récemment sur des faits de cet ordre, s'en tenant plus particulièrement à l'étude de la tuberculose et de la démence précoce. Ils rapportent une dizaine d'observations et prononcent à ce sujet le mot très évocateur de « balancement ».

Ces auteurs s'attachent à mettre en valeur la coexistence de manifestations bacillaires torpides avec les phases aiguës des troubles mentaux, et le parallélisme frappant entre les rémis-

(1) BALL, *Encéphale*, 1881, p. 170.

(2) CLAUDE et BARUCK, *Paris médical*, 27 déc. 1930.

sions des troubles psychopathiques, et le réveil des lésions tuberculeuses. Ils rappellent que des affections paroxystiques comme l'asthme peuvent affecter un mode d'évolution identique et proposent une interprétation semblable pour des faits qui présentent une réelle analogie.

Voici, pour rester dans le domaine clinique, une observation inédite recueillie dans le service de M. DEMAY, qui nous paraît correspondre à cet ordre de faits :

OBSERVATION N° 1.

M^{lle} Georgette, 18 ans. Grand'mère « neurasthénique », aurait été placée à Sainte-Anne. Mère nerveuse, morte, alors que l'enfant était encore en bas âge, des suites d'un cancer du sein. Père buveur.

Enfance difficile. Broncho-pneumonie à deux ans, plusieurs bronchites à répétition, peut-être ostéite vertébrale à l'origine d'une cypho-scoliose dorsale actuelle. Les règles sont apparues précocement mais devenues dans la suite irrégulières et douloureuses.

En octobre 1929, à l'âge de 14 ans, pour la première fois, accès dépressif avec idées de culpabilité, préoccupations mystiques qui nécessitent un court séjour à Henri-Rousselle. Rapidement améliorée (3 semaines), l'enfant est envoyée à Bicêtre, à la Fondation Vallée.

Le 10 février 1931 : nouvel accès dépressif d'apparence plus sévère, véritable état mélancolique avec inhibition, semi-mutisme, attitudes catatoniques, refus d'aliments. La malade sort parfois de son négativisme pour se jeter aux pieds d'une infirmière, demander pardon de ses fautes et réclamer son châtiment. C'est ainsi qu'elle parvient à l'asile de Maison-Blanche.

Etat général médiocre, elle pèse 32 kilos, n'a plus ses règles, présente un teint pâle, bien que les examens hématologiques révèlent une teneur en hémoglobine de 85 %, un nombre de globules rouges satisfaisant : 4.640.000. Apyrexie continue.

La malade oppose un facies inexpressif, une attitude absolument fermée à tout interrogatoire ; se confie néanmoins quelque peu au personnel infirmier qui peut en obtenir quelques renseignements.

Peu à peu l'anxiété du début s'estompe, le négativisme devient

la note dominante et la malade doit être alimentée à la sonde pendant de longues périodes.

Cet état ne subit que des modifications insignifiantes jusqu'à la mi-juillet.

A partir du 19 juillet 1931, une transformation progressive s'affirme. La malade s'alimente seule, le mutisme est moins absolu, la résistance aux soins s'atténue.

Le 27 juillet : l'amélioration se confirme, la malade s'intéresse à ce qui l'entoure, demande des livres, parle spontanément, se montre en tout plus facile. Mais apparition de température d'abord peu élevée (38°), puis rapidement oscillante, passant dans la même journée de 39 à 37°. De gros foyers de râles sous-crépitaux prédominant à la partie moyenne et à la base du poumon gauche légitiment cliniquement cet état fébrile.

Le 10 août : l'épisode pulmonaire s'estompe jusqu'à disparaître, la température redevient définitivement normale. Au point de vue mental la rémission est maintenant évidente. La malade va pouvoir s'employer à des travaux d'écriture assez précis, se montrant en tout parfaitement normale.

Le 2 janvier 1932 : à nouveau, épisode fébrile avec frottements pleuraux des deux côtés. Sibilances généralisées, râles humides à la base gauche.

Sous l'influence du traitement ces troubles s'amendent encore, l'état général s'améliore, la courbe de poids marque une légère ascension.

Mais le 20 mars 1932, réapparition du syndrome négativiste qui a nécessité l'internement, d'apparence plus bénigne et d'évolution plus courte, cet accès s'atténua progressivement, permettant la reprise d'une certaine activité jusqu'en avril 1933, où éclate à nouveau un épisode pulmonaire aigu, prédominant au poumon gauche, caractérisé par la présence de gros souffles et de nombreux foyers de râles sous-crépitaux donnant l'impression d'un ramollissement imminent. La malade ne présente aucune expectoration, mais une altération rapide de son état général, une dyspnée progressivement croissante et rapidement inquiétante ; lorsque, brusquement, le 29 avril, tous ces phénomènes organiques disparaissent pour faire place à un syndrome négativiste extrêmement marqué, sur lequel éclosent par moments des manifestations impulsives.

Cet état a évolué jusqu'à ce jour (décembre 1933) sans modifica-

tion appréciable. Aucun crochet thermique, aucun signe pulmonaire n'a pu être noté durant cette longue période.

Cette alternance, comme le faisait déjà remarquer BALL n'est pas seulement l'expérience des « mystérieuses parentés » de la tuberculose et de certains troubles mentaux, elle existe pour différentes manifestations de pathologie courante. On la retrouve fréquemment chez les périodiques, où elle affecte une remarquable régularité.

Parmi ces manifestations, l'asthme, l'eczéma, la furonculose sont d'observation courante.

OBSERVATION n° 2.

M^{lle} Bu..., 26 ans, internée depuis juillet 1931 pour un *syndrome confusionnel d'origine puerpérale* auquel fait suite un tableau de démence précoce avec discordance idéo-affective, stéréotypies verbales et motrices.

En deux ans, aucune amélioration notable ne se produit, lorsque se déclare, le 16 mars 1933, une crise de dyspnée à type de bradyspnée expiratoire. Le caractère paroxystique de l'accès, les sibilances disséminées dans les deux poumons, l'aspect des crachats font porter le diagnostic d'asthme, confirmé par l'apparition d'une légère température et la présence d'éosinophiles dans l'expectoration.

L'accès terminé, la malade apparaît transformée au point de vue mental. Elle peut quitter le lit, se mettre à travailler. Ce fut là le prélude d'une rémission.

OBSERVATION n° 3.

M^{me} Les..., 52 ans. *Psychose intermittente ancienne*, présentait deux accès d'excitation par an, d'une durée de trois mois environ, suivis d'une autre période dépressive. Le retour à la normale était souvent précédé par l'installation de poussées d'eczéma sur la face et les avant-bras.

En octobre 1931 et en avril 1932 nous avons pu nous-même noter la chose.

OBSERVATION n° 4.

M^{me} Hér., 50 ans. *Psychose intermittente*, entre le 26 janvier 1932 dans une phase dépressive, qui se termine le 15 avril 1932 par l'installation d'un syndrome maniaque avec agitation motrice marquée.

Vers le début de juillet, les troubles s'amendent, la malade recouvre un état psychique normal. A ce moment apparaissent un certain nombre de furoncles, groupés sur la face externe des cuisses, la région fessière, les avant-bras. On assiste même à l'éclosion d'un anthrax qui nécessite une intervention sanglante.

Le 21 octobre, alors que toutes ces manifestations cutanées avaient disparu, la malade retombe dans une phase d'excitation maniaque, qui se continue en décembre par un épisode dépressif.

Le 15 janvier 1933, les troubles mentaux s'évanouissent pour faire place à une nouvelle poussée de furonculose.

Le 10 février, à nouveau excitation.

Le 18 mars, l'agitation tombe, des furoncles apparaissent à l'avant-bras gauche ; la malade reste normale jusqu'au :

1^{er} avril, où survient un accès dépressif.

Le 20 mai, une nouvelle poussée de furonculose annonçait l'amélioration habituelle.

Il n'est pas exceptionnel d'observer à la date approximative des rechutes dans les troubles cycliques, l'apparition de syndromes organiques qui se présentent comme de véritables équivalents d'accès.

OBSERVATION n° 5.

M^{lle} Ab..., 26 ans, atteinte d'un syndrome psychopathique évoluant par poussées aiguës, marquées par de la *discordance idéo-affective*, un état de *sub-excitation confusionnelle avec gâtisme*.

Internée le 26 août 1930, présentait d'une façon à peu près régulière des accès d'une durée de cinq semaines, auxquels faisaient suite des rémissions d'une durée à peu près équivalente.

A partir du 21 mai 1932, la malade n'a plus présenté d'accès mais, sur le même rythme des poussées de furonculose.

Mise en liberté en octobre 1932, elle a repris une vie sociale active.

Les poussées de furonculose se sont atténuées progressivement, représentées par quelques éléments isolés qui ont fini eux-mêmes par disparaître complètement.

Depuis janvier 1933 il n'a été noté aucune manifestations pathologique d'aucun ordre.

Souvent, comme dans le cas qui suit, le syndrome organique ne fait que s'esquisser.

OBSERVATION n° 6.

M^{me} B..., 37 ans. *Agitation maniaque* évoluant par accès périodiques depuis 5 ans. La durée des accès n'excède habituellement pas 4 mois, ils se reproduisent de façon à peu près régulière deux fois par an.

Fin du dernier accès en février 1932.

La malade est dans un état d'équilibre suffisant pour travailler de façon ininterrompue à l'extérieur.

En octobre 1932 surviennent des manifestations douloureuses assez vagues, qui ne retiennent pas l'attention. La rechute habituelle ne se produit pas.

Le 15 janvier 1933, à nouveau, apparition de douleurs d'abord imprécises qui vont prendre, en deux à trois jours, un caractère des plus nets.

Le 18 janvier, la malade accuse des arthralgies multiples prédominant sur les grosses articulations, des palpitations que légitime un éréthisme cardiaque. A noter que la malade exprime des craintes au sujet de la possibilité d'une crise d'agitation nouvelle, inquiétude qui se manifeste comme un sentiment vague de bouleversement organique.

Dès le 20 janvier l'ensemble de ces manifestations disparaît, M^{me} B... continue à vaquer à ses occupations jusqu'en avril, où se reproduit la rechute, sans qu'aucune manifestation prodromique ne vint l'annoncer.

La notion d'alternance ou de balancement s'applique encore à une catégorie de faits particulièrement instructifs parce qu'ils permettent de saisir sur le vif la substitution du syndrome mental au syndrome infectieux.

Au cours d'une récente épidémie de grippe en milieu asilaire

nous avons pu recueillir un certain nombre d'observations très significatives, dont nous ne retiendrons que les éléments essentiels :

OBSERVATION n° 7.

M^{lle} D..., 36 ans. *Dépression atypique* évoluant depuis plusieurs années. Vellétités de suicide anciennes, accalmie persistante depuis plusieurs semaines. Etat général médiocre, mais apyrexie constante.

Le 13 janvier 1933, invasion grippale avec céphalée, courbatures, vomissements bilieux, température à 39°.

Dès le lendemain, la température retombe à 37°, où elle se maintiendra désormais, ne subissant que des oscillations de 1 à 2/10^e. En même temps, recrudescence d'un état d'asthénie très prononcé, avec gâtisme et coprophagie, éléments d'un syndrome ancien disparu depuis des mois, et qui se prolongera jusqu'en mars.

OBSERVATION n° 8.

M^{me} G..., 54 ans. *Psychose intermittente*, au début d'une rémission. Malade calme et travailleuse, excellent état général.

Le 14 janvier 1933, invasion grippale typique, température : 39°3.

Le 15 janvier, même état, petits signes bronchitiques discrets.

Le 16 janvier, chute de température brusque et définitive, coïncidant exactement avec l'installation d'un accès dépressif très marqué : la malade pleure, reste inerte, étendue sur le parquet, anéantie.

L'accès fut de courte durée ; la malade put reprendre son travail au début de février.

OBSERVATION n° 9.

M^{lle} Ac..., 23 ans. *Etat de dépression mélancolique avec éléments pithiatiques* alternants avec épisodes d'excitation coléreuse, en évolution depuis plusieurs années.

Le 6 janvier 1933, invasion grippale, avec température à 40°.

Le 7, température : 38°.

Le 8, température définitivement à 37° ; apparition d'un état dépressif très prononcé avec gâtisme et hyposystolie.

Sous l'influence de la digitale l'état dépressif fait place à un état d'excitation qui exige le transfert de la malade dans un pavillon d'agitées.

Cet état a persisté jusqu'au 30 janvier, date à laquelle les troubles mentaux ont régressé.

OBSERVATION n° 10.

M^{me} F..., 47 ans. *Paralysie générale*, améliorée par le traitement au stovarsol. Etat permanent de subexcitation.

Le 15 janvier 1933, invasion grippale discrète, température : 38°.

Le 16 janvier, chute de la température, recrudescence d'idées délirantes mégalomaniaques exprimées avec exubérance ; la maladie doit être isolée.

Ces troubles se sont atténués, mais d'une façon lente et progressive.

En avril, la malade n'avait pas encore recouvré son état antérieur.

OBSERVATION n° 11.

M^{me} Sa..., 54 ans. *Etat maniaco-dépressif* où prédomine, tour à tour, l'un ou l'autre élément. Assez bon état général.

Le 11 janvier, on note quelques manifestations grippales légères, la température est à 38°.

Le 13, la température étant redevenue normale, s'installe un accès dépressif avec idées délirantes hypochondriaques et de persécution.

En mars, les préoccupations hypochondriaques persistent encore avec plus de netteté qu'avant la grippe.

OBSERVATION n° 12.

M^{me} Ba..., 44 ans. *Délire de persécution hallucinatoire*, très atténué et déjà ancien. La malade travaille avec régularité et présente un état général excellent.

Le 16 janvier, invasion grippale, température à 39°, qui se maintiendra en plateau pendant 4 jours.

Le 21 janvier, coïncidant avec la chute de température, apparition d'un état dépressif léger avec subanxiété (la malade pleure, redoute des dangers imaginaires).

Cet épisode dépressif fut de courte durée, étant donné qu'il devait disparaître à la fin de janvier.

OBSERVATION n° 13.

M^{me} R..., 65 ans. *Psychose périodique* dont le dernier accès d'agitation prit fin le 7 août 1932 ; état général médiocre.

Le 18 janvier 1933 : céphalées, courbatures, inappétence, mais *absence de fièvre*.

Le 19 janvier, état d'asthénie ; quelques signes bronchitiques discrets ; *température toujours normale*.

Le 21 janvier, changement de tableau ; la malade, abattue la veille, parle, chante, refuse de garder le lit, ébauche un accès d'excitation, qui présente à peu de chose près le même aspect et la même évolution que ses accès habituels.

Nous avons donc assisté à une épidémie de grippe bénigne, dont l'allure clinique générale assez banale comportait : courbatures, céphalées, 3 jours de température à 38°5, 39° environ ; des rhino-pharyngites, des conjonctivites légères, des signes bronchitiques discrets, quelques otites catarrhales et dont la durée évolutive n'excédait pas une semaine. Ainsi se présentait-elle pour les sujets indemnes de troubles mentaux, pour ceux appartenant, notamment, au personnel infirmier.

Cette grippe offrit chez les malades mentaux une expression identique dans un certain nombre de cas. Elle prit au contraire une allure tout à fait particulière chez quelques-uns d'entre eux. Après une période d'invasion caractérisée par les signes habituels et spécifiques, la grippe tourne court alors que s'installent des troubles mentaux, les uns se présentant comme de simples recrudescences, les autres comme de véritables rechutes.

Il semble bien que l'on puisse parler de substitution, à

propos de ce processus grippal écourté dans son expression clinique, par l'éclosion d'un syndrome psychopathique.

De l'ensemble de ces faits se dégage la notion des relations étroites de certains troubles psychopathiques et des syndromes infectieux.

Rarement les deux ordres de manifestations coexistent avec une égale netteté. Lorsque les uns s'accusent, les autres s'estompent, et inversement. D'ordinaire leurs rapports sont des rapports de succession, d'alternance, attestant d'une réelle opposition entre l'expression somatique habituelle d'un syndrome infectieux et certains troubles psychopathiques.

CHAPITRE DEUXIÈME

Données cliniques sur les conditions biologiques de certains états psychopathiques

Nous nous sommes attaché à l'étude de ces rapports de succession ou d'alternance dans le but de dégager leurs conditions biologiques et les lois qui les régissent.

Nous avons pensé pouvoir mener fructueusement cette étude en la faisant porter sur les variations de l'équilibre organique proprement dit, ce qui nous a conduit à considérer l'évolution du processus morbide général à travers le déroulement des modifications strictement organiques.

On en vient aussi à observer la succession d'états biologiques différents dont l'opposition est tout aussi manifeste que celle dégagée par la clinique entre les troubles mentaux et l'expression habituelle des syndromes infectieux.

Nous voudrions tenter de faire un exposé analytique de certaines caractéristiques cliniques de l'état biologique qui correspond à l'éclosion des troubles psychopathiques.

Les perturbations décelées sont pour la plupart de nature fonctionnelle et ce caractère rend particulièrement délicat l'exposé objectif des faits cliniques. Nous avons dû nous résigner à rapporter les diverses catégories de ces manifestations à des aptitudes réactionnelles spéciales relevant elles-mêmes d'attitudes fonctionnelles morbides.

L'unique portée d'une telle position est de permettre, nous le répétons, un exposé plus clair et plus compréhensif.

Aptitudes réactionnelles fondamentales

Des caractéristiques connues, deux nous paraissent d'une importance capitale, résumant à elles seules l'ensemble des bouleversements. La première réside dans la carence des réactions anti-infectieuses ; la seconde dans la tendance à un mode de réaction particulier caractérisé par l'apparition d'insuffisances viscérales fonctionnelles multiples.

Nous envisagerons successivement ces deux aptitudes réunies par une indissoluble liaison et montrerons ensuite comment leur opposition aux réactions anti-infectieuses permet d'attribuer à leur groupement une individualité morbide.

Nous avons rapporté dans le chapitre précédent les principales variétés de faits cliniques qui témoignent de l'inaptitude aux réactions anti-infectieuses de certains malades mentaux au cours des *phases les mieux caractérisées de leurs troubles*.

Nous évoquerons seulement ici ces cas particulièrement nets où l'on voit s'éteindre comme par enchantement des foyers de tuberculose évolutive lorsque s'installent des troubles mentaux.

Cette aptitude peut donner lieu à des manifestations fort curieuses du genre de celles que nous avons observées chez M^{lle} Louise.

OBSERVATION n° 14.

M^{lle} Louise, 20 ans. S'enfonce, en frottant un parquet, une écharde dans la pulpe de l'index gauche. Une désinfection insuffisante, un mauvais pansement permettent le développement de l'infection qui se manifeste le 22 avril par un début de panaris.

Ce même jour, à la suite d'une émotion violente, éclosion brutale d'un paroxysme dépressif avec raptus anxieux.

Le 23 avril, la pulpe de l'index gauche ne porte plus trace d'inflammation.

Le 4 mai, l'état mental s'étant amélioré, le panaris de la pulpe se réinstalle, évolue, mûrit en quelques heures au point que l'incision

pratiquée ce même jour ramène avec l'écharde une certaine quantité de pus.

Cette observation nous paraît intéressante à plusieurs égards : parce qu'elle fait état d'une manifestation infectieuse simple et bien significative ; parce qu'elle montre le brusque arrêt de l'inflammation au moment du changement et sa reprise lors du retour de dispositions biologiques compatibles avec l'évolution d'un processus infectieux.

Elle met encore en lumière un autre point important : l'extrême rapidité d'évolution de la lésion cutanée après la rémission des troubles mentaux. Il y a là, semble-t-il, le témoignage d'une propriété inverse qui se manifeste avec une grande régularité chez les aliénés *en voie de guérison*. Sans rien présumer de son mécanisme intime, qu'elle relève d'une baisse d'immunité ou d'une augmentation du pouvoir défensif, qu'elle soit ou non le privilège d'un état biologique particulier, subnormal par exemple, cette propriété se manifeste par la facilité avec laquelle certains malades en voie d'amélioration font de petits épisodes infectieux ; manifestations cutanées diverses, suppurations banales, pyorrhée alvéolo dentaire, panaris, amygdalite, angine, eczéma, etc... Cette hyperréactivité secondaire, par le contraste qu'elle crée, confirme de façon saisissante à nos yeux la réalité de l'aptitude que nous envisageons et de l'opposition qui existe entre les attitudes biologiques successives.

Il est encore d'autres manifestations cliniques de cette aptitude, c'est le caractère abortif imprimé à certaines infections, la torpidité extrême des lésions chroniques dont le type est réalisé par les lésions bacillaires de quelques déments précoces.

La résistance de certains aliénés aux infections épidémiques nous paraît également un fait digne de remarque. Il semble que les affections endémiques épargnent avec électivité les malades qui sont dans la phase la plus active de leurs troubles pour frapper ceux chez lesquels ils sont à leur décours. Nous avons noté ce fait à plusieurs reprises, au cours d'épidémies

diverses, et plus spécialement de la grippe. Nous croyons qu'il s'apparente réellement au précédent relevant des mêmes causes et attestant d'une véritable évolution vers la fragilité prélude de la dislocation des diverses dispositions biologiques anormales qui rendent l'organisme étranger aux réactions anti-infectieuses.

* * *

« De très nombreux travaux », écrit M. Targowla (1), « ont été consacrés aux troubles organiques associés aux psychoses. Ils ont donné lieu à d'intéressantes acquisitions partielles, mais la synthèse n'en a pas été faite ».

L'auteur, qui a consacré de nombreuses publications à l'exposé de ses recherches sur ces troubles, est arrivé à cette conclusion intéressante que les psychoses s'accompagnent d'un ensemble de troubles somatiques qui partagent leur évolution, constituant de véritables complexes pathologiques indissociables : les syndromes psycho-somatiques, affections organiques ne se distinguant que par l'importance de leur symptomatologie psychique.

M^{lle} E. JACOB (2) a étudié dans une thèse récente quelques-uns de ces troubles. Ayant reconnu la nature fonctionnelle d'un certain nombre d'entre eux, elle s'est attachée à l'étude de leur déterminisme. Ses recherches ont abouti à préciser que la catégorie des troubles envisagés trouvent leur raison immédiate dans un dysfonctionnement viscéral qui est à proprement parler une déficience d'où le nom de troubles déficitaires, appliqué à certaines cétozes qui relèvent directement d'un déficit fonctionnel du pancréas, et à diverses modalités d'insuffisances fonctionnelles rénales (oligurie, hyperazotémie, hypertension paroxystique, rétentions toxiques diverses chez les hébéphréno catatoniques).

(1) TARGOWLA, *Syndromes psycho-somatiques*. Presse médicale, 2 septembre 1931.

(2) E. JACOB, *Du rôle du sympathique dans la genèse de quelques troubles fonctionnels*. Thèse Paris, 1933.

Nous fournirons, au chapitre suivant, l'étude pathogénique de ces déficits. Nous voulons simplement insister ici sur les caractères cliniques de leur présentation et de leur évolution. Nous rappellerons tout d'abord qu'un très petit nombre de ces troubles nous sont actuellement connus, les autres échappant à nos moyens d'investigation rudimentaires, et que nous devons nous borner pour la poursuite de cette étude à faire porter nos recherches sur les plus grossiers d'entre eux, tels la cétose, l'oligurie, l'hyperazotémie.

Malgré leur fréquence, ces derniers troubles n'appartiennent en fait qu'à un nombre restreint de syndromes mentaux. La cétose se rencontre électivement au cours de certains états dépressifs, de certains épisodes confusionnels ou excito-confusionnels, rarement dans la démence précoce, exceptionnellement dans la manie simple. L'hyperazotémie qui se manifeste dans des conditions cliniques analogues se rencontre avec une moindre fréquence encore, ce qui limite à un certain nombre de types cliniques la valeur de nos remarques en attendant que les progrès de la technique permettent de déceler des désordres plus complexes.

Au point de vue clinique, les troubles déficitaires sont en relation étroite avec les troubles psychopathiques dont ils paraissent partager l'évolution.

Les anciens auteurs admettaient le « jugement » à partir duquel s'amendaient parallèlement les signes organiques et psychiques. Les auteurs modernes pour qui la « crise » se confond avec l'apparition de phénomènes paroxystiques, prélude d'une sédation, attachent un intérêt justifié à la polyurie qui précède la rémission de certains épisodes confusionnels.

Il est d'observation courante que la baisse spontanée et progressive de certaines hyperazotémies précède dans de nombreux cas une amélioration organique et mentale. A l'inverse, il est assez fréquent qu'une rechute soit annoncée chez les périodiques par l'apparition d'une cétose discrète qui peut précéder de plusieurs jours l'installation des troubles mentaux.

La recrudescence des troubles psychopathiques se fait

également sentir sur les manifestations organiques, l'installation des règles faisant apparaître ou exagérant une cétose est un fait d'observation fréquente. Un syndrome infectieux intercurrent peut exercer la même action, il évolue alors rapidement vers l'apyrexie.

L'amélioration spontanée des troubles mentaux aigus est toujours précédée ou accompagnée par la disparition des troubles organiques satellites. C'est l'opinion des auteurs qui se sont attachés à leur étude, et ont trouvé dans ce fait un argument de plus en faveur de leur parenté étroite avec des troubles psychopathiques.

Nous avons eu l'occasion de publier (1-2) des observations de malades chez lesquelles les rémissions pouvaient être attribuées à une action thérapeutique. C'est dans ces conditions que s'exprime le plus clairement le parallélisme des sédations.

La thérapeutique réalise parfois des rémissions brutales. Troubles psychopathiques et troubles satellites disparaissent ensemble brusquement. D'ordinaire son action est plus discrète et l'amélioration se présente comme un changement progressif. On assiste à l'atténuation et à la disparition des troubles organiques avant que ne s'affirme la rémission des troubles mentaux. L'intervalle est souvent minime. Nous n'avons jamais observé la persistance des troubles déficitaires après la disparition des troubles mentaux. Tous ces faits paraissent bien confirmer l'hypothèse qui attribue une origine analogue aux troubles mentaux et aux insuffisances viscérales fonctionnelles faisant de ces dernières les satellites organiques spécifiques des psychoses.

La clinique nous renseigne encore davantage sur la nature des déficits viscéraux en nous montrant que, dans bien des cas, ils sont les témoins d'une attitude biologique spéciale,

(1) E. JACOB et Pierre DOUSSINET, *Recherches sur le traitement de certaines formes d'azotémie en médecine mentale. Progrès médical*, 31 déc. 1932.

(2) E. JACOB et Pierre DOUSSINET, *Traitement insulinique d'un groupe de cétooses en pathologie mentale. Bulletin général de Thérapeutique*, janv. 1933.

d'où découle l'aptitude réactionnelle qui leur donne naissance.

Les insuffisances viscérales fonctionnelles se présentent en effet comme le produit d'un mode de réaction morbide à divers antigènes, comme en témoignent ces quelques notes cliniques.

OBSERVATION n° 15.

M^{me} Th..., 45 ans, *psychose intermittente* en rémission. Contracte le 14 novembre 1933 un état grippal avec courbatures, maux de tête, conjonctivite légère, température à 37°7 et cétose.

Le 15 novembre, la température tombe à 37°4, la cétose se présente avec une intensité beaucoup plus grande ; un accès dépressif a fait son apparition.

La cétose s'est progressivement atténuée jusqu'à disparaître.

Dès le début de décembre, les troubles dépressifs se sont estompés.

Le 23 décembre, la malade avait recouvré son état normal.

OBSERVATION n° 16.

M^{lle} Cal..., 32 ans, *délire de persécution hallucinatoire*, fait au cours d'un traitement par l'acétylarsan un épisode dépressif, d'apparition brusque, avec cétose intense. Les deux éléments du syndrome morbide se sont améliorés parallèlement et de manière progressive dans la suite.

OBSERVATION n° 17.

M^{me} Merp..., 42 ans. *Dépression mélancolique* à évolution par accès périodiques. Présente à la suite d'une contrariété un peu forte une réaction d'Imbert positive, prélude d'une rechute.

Un certain nombre de malades présentent de l'acétonurie au moment de leurs règles, pendant 24 à 48 heures, et n'en présentent plus dans la suite.

Au cours de recherches thérapeutiques sur les préparations soufrées, nous avons vu ce médicament provoquer l'appari-

tion d'insuffisances fonctionnelles importantes. Nous avons signalé antérieurement son action néfaste, dans certaines conditions, sur le fonctionnement rénal. Il se montre en effet susceptible de provoquer ou d'aggraver des rétentions azotées. Administré par voie sous-cutanée, même à faibles doses, il peut aussi dans certains cas déclancher des glycosuries, des albuminuries, des cétozes.

Il nous a été donné d'observer une réaction particulièrement intense de cet ordre. :

OBSERVATION n° 18.

M^{lle} Cau..., 45 ans. *Déséquilibre mental, bouffée délirante avec hallucinations et idées d'influence.*

Aucun signe urinaire à nos divers examens.

Reçoit le 2 février une injection sous-cutanée de soufre colloïdal. Aucune modification nette n'est notée dans l'état physique ni dans l'état mental.

Le 6 février, la malade paraît plus délirante que de coutume, elle se montre menaçante pour le personnel et doit être isolée.

Le 9 février, l'état n'étant pas modifié, une injection d'huile soufrée à 1 pour 200 est pratiquée dans le tissu sous-cutané de la cuisse. Quelques heures après, la malade présente un syndrome d'onirisme hallucinatoire des plus intenses.

Les urines de 24 heures recueillies par sondage ont montré l'existence d'une glycosurie énorme de 120 gr. par litre.

Le lendemain, les urines ne renfermaient plus que 20 gr. de glycose par litre ; puis, dès le 11, les examens furent négatifs.

L'épisode psychopathique s'atténua en 4 jours. Le traitement fut modifié, le syndrome initial reprit son évolution normale.

* * *

Il semble bien en définitive que l'on puisse rapporter ces diverses manifestations à l'existence d'une aptitude de l'organisme à réagir selon un mode spécial, le mode déficitaire.

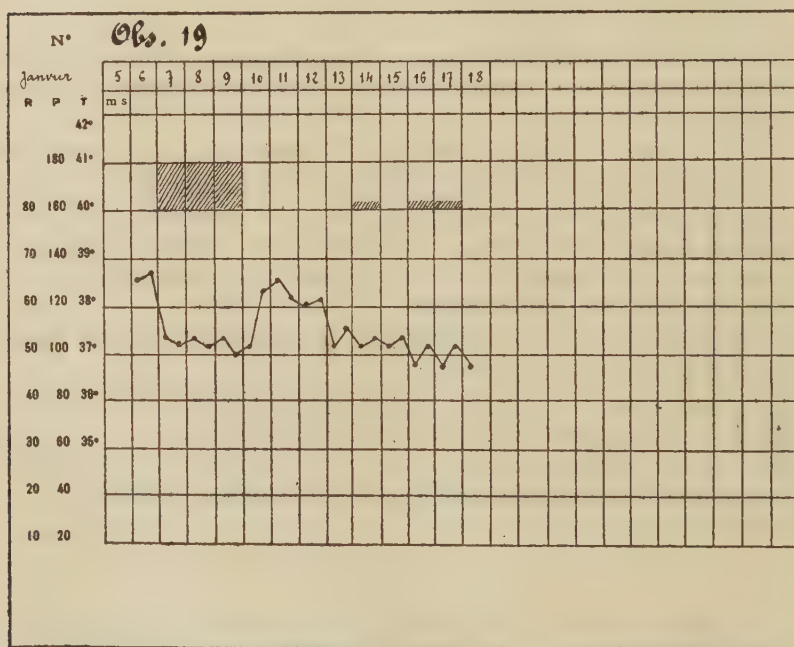
Cette aptitude apparaît comme responsable de certains

troubles mentaux, à tout le moins des troubles psychiques élémentaires. Ces manifestations sont en tout cas étroitement liées aux troubles mentaux et, comme eux, s'opposent à celles qui accompagnent les réactions anti-infectieuses habituelles des organismes normaux.

Voici quelques observations et quelques graphiques qui ne laissent aucun doute sur la réalité de cette opposition.

OBSERVATION n° 19.

Mlle P... *Stupeur mélancolique* avec mutisme incoercible, en traitement depuis le 22 septembre 1932. Etat général assez satisfaisant, pas de modifications de l'état mental, l'affection paraissant évoluer vers la chronicité.



St. J. B. Paris

Le 5 janvier, même état, les urines, soumises à des examens quotidiens depuis le début de l'affection, ne renfermaient ni sucre, ni albumine, ni acétone, ni urobiline.

Le 6 janvier, début d'un épisode grippal, température à 39°, quelques sibilances disséminées ; *urines normales*.

Le 7 janvier, chute brusque de température, *apparition d'une cétose très importante*, accentuation du négativisme.

Le 10 janvier, cétose et négativisme disparaissent simultanément, la *fièvre s'installe à nouveau*, la malade sort pour la première fois de son mutisme, se mettant à parler spontanément. Le syndrome mental parut dans la suite évoluer par secousses. Le seul témoin organique de ces oscillations fut pour nous la réaction d'Imbert, faiblement positive par intermittences.

Les choses se passèrent exactement de la sorte pour un certain nombre d'autres malades. Aux manifestations du syndrome infectieux se substituèrent littéralement des manifestations organiques telles que la cétose. Celles-ci prévenaient parfois d'un jour ou deux la recrudescence des troubles mentaux. Le plus souvent le désordre psychique et l'attitude organique nouvelle faisaient simultanément leur apparition.

OBSERVATION n° 20.

M^{me} Jeanne. *Délire de persécution hallucinatoire*, internée depuis le 13 novembre 1929. En parfait état général ; calme, travaillant régulièrement à l'atelier, présente :

Le 13 juillet 1933, un zona intercostal typique, avec température à 38, adénopathie axillaire, urines normales à nos divers examens.

Le 15 juillet, une injection de 0 gr. 15 de novar intra-veineux est pratiquée. Urines toujours normales, état mental inchangé.

Le 16 juillet, l'éruption s'est accentuée, les vésicules sont maintenant nombreuses et confluentes ; la température est normale. Aucun autre changement.

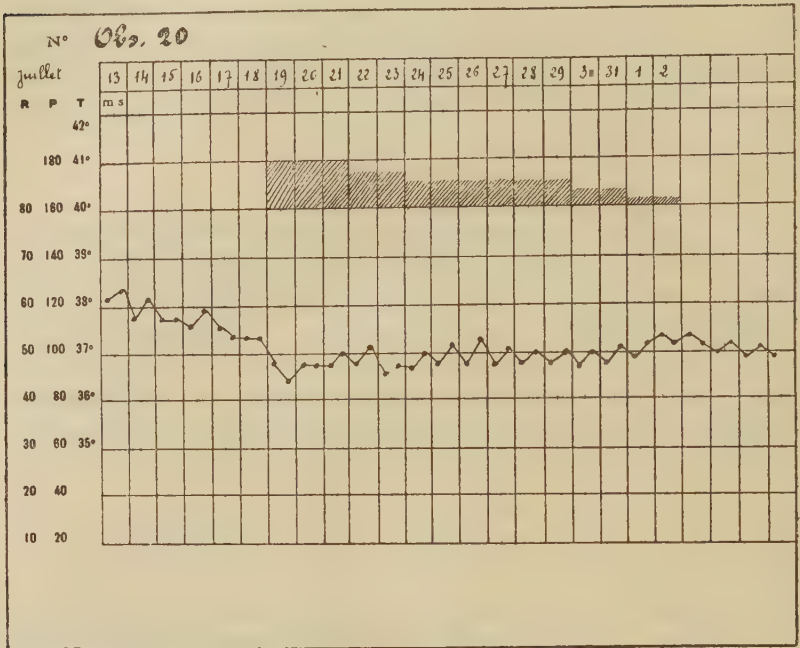
Le 17 juillet, un certain nombre de vésicules paraissent se flétrir.

Le 18 juillet, une nouvelle injection de novar (0 gr. 30) est pratiquée.

Le 19 juillet, les vésicules sont à peu près desséchées, l'adénopathie est extrêmement diminuée, les douleurs complètement disparues. Mais *apparition d'une cétose très importante*.

L'état mental est encore satisfaisant.

Le 20 juillet éclate un paroxysme anxieux des plus violents obligeant à maintenir la malade.



Sous l'influence du traitement, la cétose et le paroxysme anxieux ont disparu dans la suite.

OBSERVATION n° 21.

Mlle A... Rechute au cours d'une *paralysie générale* d'évolution déjà ancienne.

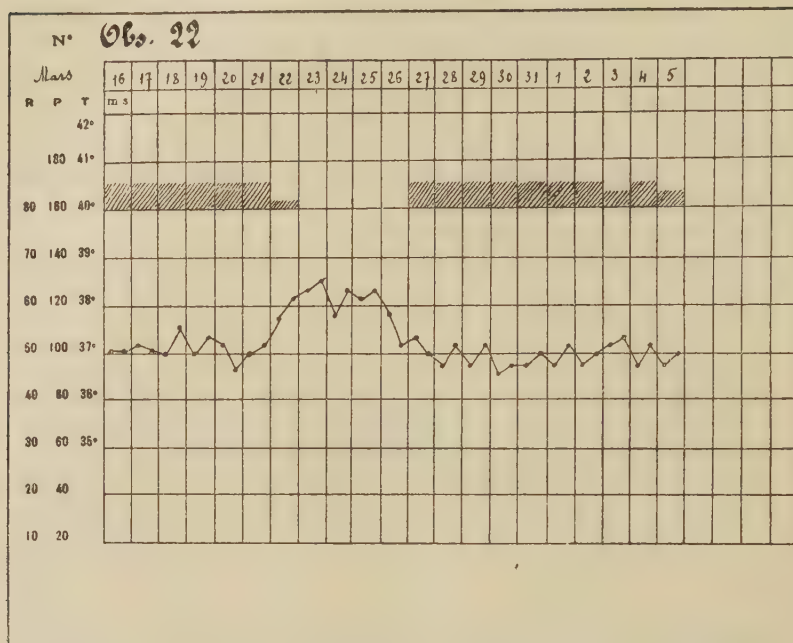
Accès confusionnel avec négativisme intense.

Cétose très marquée, comportant de l'acétone et de l'acide diacétique en abondance.

Le 15 décembre 1932, brusquement température à 40° en clocher.

Le 17 décembre, la température remonte, la cétose et le négati-

Anorexie, absence de fièvre. Les urines renferment de l'acétone en assez grande quantité et contiennent même des traces d'acide diacétique.



Et. 4. 8. Paris

Cet état se maintient sans changement jusqu'au :

22 mars, où se déclare un panaris sous-unguéal du médius droit. Avec lui apparaît une petite réaction thermique. L'accablement de la malade subit une diminution nette. Parallèlement, la réaction d'Imbert devient négative.

Le 26 mars, le panaris est ouvert, la température cède et, dès le lendemain, la malade retombe dans son état dépressif et ses préoccupations hypochondriaques. La réaction d'Imbert redevient positive. L'acétone est à nouveau en abondance ; cependant il n'y a pas d'acide diacétique.

L'évolution s'est poursuivie dans la suite normalement. L'acétone a disparu par intermittence d'abord, puis définitivement le 15 avril.

Dès la fin du mois, la malade est entrée en convalescence.

OBSERVATION n° 23.

Mlle E., 40 ans. Présente le 22 mars 1933 un *syndrome de paralysie générale* à forme démentielle, comportant des troubles profonds de l'orientation, de la mémoire, avec inconscience de son état, loquacité, turbulence, incohérence complète.

Malgré l'impaludation, aucune modification notable n'est apportée dans ce tableau. L'état général est satisfaisant. La courbe de poids étale, autour de 63 kilos, esquisse, après le 8^e accès, une légère ascension.

Il en est de même jusqu'à la fin d'août. La malade s'alimente, dort bien, se promène l'après-midi, soliloque le reste du temps, présentant tous les signes d'un affaiblissement profond et définitif.

Au début de septembre, elle devient difficile, refuse de s'alimenter, ne marche plus, reste étendue ; résiste aux soins, oppose un mutisme hostile à tout interrogatoire.

La température est rigoureusement normale.

Un dosage d'urée sanguine décèle une hyperazotémie à 0 gr. 90. La malade gâte, les urines ne peuvent être recueillies mais paraissent peu abondantes.

Bientôt s'installe un état nauséux avec subictère, petits vomissements piteux. L'examen clinique ne parvient à mettre aucun signe objectif en évidence. La courbe de poids accuse une chute de 8 kilos en 25 jours. Le diagnostic de tuberculose pulmonaire est soupçonné. Une radiographie pratiquée sur ces impressions cliniques montre une grisaille assez peu caractéristique de la base droite.

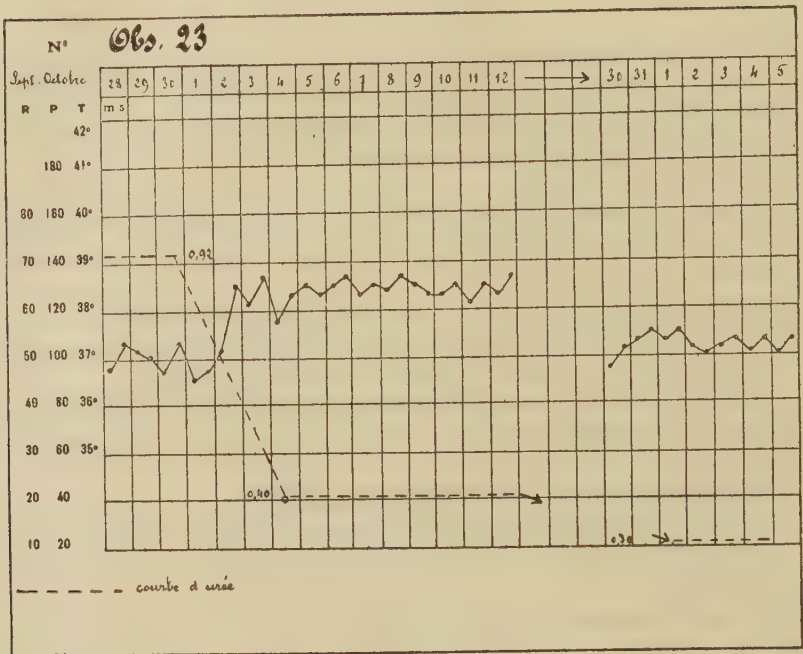
Brusquement, au début d'octobre, la courbe de température s'élève, l'azotémie tombe, le syndrome négativiste se dissipe, de gros râles bulleux en foyer s'entendent à la base droite ; la malade se met à tousser.

Le 12 octobre, une nouvelle graphie, pratiquée à 15 jours d'intervalle de la première, donne une image très différente qui fait poser le diagnostic de broncho-pneumonie lobaire.

Le 30 octobre, date à laquelle un pneumothorax peut être entrepris, la malade présentait toujours une courbe thermique élevée, le syndrome négativiste avait entièrement disparu.

Sous l'influence des insufflations, plus tard de la phrénicectomie, les troubles organiques se sont amendés ; la température est redevenue

normale, l'état général s'est transformé. Aucun signe négativiste ne s'est plus manifesté.



Cette observation nous paraît illustrer de façon nette l'opposition dont nous avons entrepris l'étude en montrant la succession dans le temps des deux attitudes organiques en face de l'infection bacillaire ; l'une comportant l'ensemble d'un syndrome psycho-somatique, la seconde, qui se substitue à la première, étant uniquement faite du tableau réactionnel normal.

L'aptitude aux réactions déficitaires, et l'inaptitude aux réactions anti-infectieuses normales constituent les caractéristiques essentielles de l'état biologique auquel correspondent cliniquement les troubles mentaux. Associées dans la plupart des cas elles forment un complexe morbide stable, doué d'une individualité propre, au point que l'on en vient à se demander s'il ne s'agit pas d'une seule et même propriété.

En fait, il ne paraît guère possible de mettre en doute l'existence individuelle des deux termes du complexe, étant donné que dans une catégorie d'éventualités cliniques autres que celles envisagées ici, l'aptitude déficitaire et l'aptitude anti-infectieuse, s'expriment simultanément.

Aptitudes réactionnelles secondaires

A côté de ces deux propriétés essentielles il convient d'en envisager d'autres de moindre importance bien qu'elles donnent lieu à des manifestations courantes et qu'elles s'apparentent plus ou moins aux précédentes. Nous ferons l'énumération de quelques-unes d'entre elles sans aucune préoccupation classificatrice.

La susceptibilité des malades mentaux au « choc protéinique » est une notion aujourd'hui trop connue, trop admise pour que nous nous y arrêtions longuement. On sait le parti qu'ont pu tirer de cette donnée certaines représentations du déterminisme pathogénique des troubles mentaux.

La grande fréquence des manifestations rangées sous le nom de choc colloïdo clasique et de leurs conséquences le plus souvent fâcheuses sur l'évolution des syndromes mentaux autorise, croyons-nous, à considérer cette tendance comme une des caractéristiques de l'état psychopathique, quelque importance qu'il convienne de lui attribuer d'ailleurs dans le déterminisme des psychoses.

La pratique relativement récente des « cuti » a dévoilé une nouvelle aptitude en mettant en évidence l'intensité des réactions de toute une catégorie de malades à beaucoup d'antigènes. Étudiée particulièrement chez les déments précoces pour les toxines tuberculeuse et diphtérique, cette propriété se rencontre aussi chez des mélancoliques, des confus, des délirants. Elle peut être considérée, semble-t-il, comme une tendance générale à un mode de réaction et non comme une hypersensibilité acquise vis-à-vis d'un antigène déterminé.

La tolérance à la toxicité des produits chimiques, et parmi ceux-ci aux drogues pharmaceutiques usuelles constitue une

autre caractéristique frappante. Certains malades peuvent recevoir impunément des doses très élevées de médicaments, se montrant susceptibles d'échapper non seulement à leur influence thérapeutique mais aussi à leur influence toxique. L'inactivité de ces dernières sur le « psychisme » et sur « l'organisme » est souvent complète.

Nos recherches sur la thérapeutique soufrée nous ont permis de mettre en évidence une notion qui nous paraît jeter une grande lumière sur la nature et surtout sur les limites de cette indifférence à l'action médicamenteuse.

L'usage de l'huile soufrée comme médication de choc dans la P. G. nous avait montré que ce produit exerçait une action sédative sur l'excitation des malades. Son emploi dès lors systématique chez les maniaques nous apprend qu'elle constituait un des agents thérapeutiques les plus actifs de ces sortes d'accès.

Plus tard, l'emploi de préparations soufrées différentes (dérivés sulfurés, soufre colloïdal) mit pour nous en évidence la valeur thérapeutique spécifique de l'élément soufre.

Nous l'avons utilisé alors à l'état isolé, sous forme de soufre collobiasique et avons noté que son action était d'autant plus puissante que les doses employées étaient plus faibles.

Nous avons pu mesurer ainsi en quelque sorte l'intensité de l'indifférence réactionnelle. Cette méthode nous a montré qu'il existait pour chaque malade, un seuil de réaction normale qui pouvait être chiffré numériquement ; qu'au dessus de ce seuil existait toute une marge de réaction pathologique ; qu'au delà, mais au delà seulement, commençait l'indifférence réactionnelle.

Nous avons cherché à déterminer expérimentalement le seuil normal correspondant à la dose qui est tolérée par les sujets normaux et les malades en rémission. Nous avons pu dès lors constater que l'abaissement du seuil de réaction au soufre était chose constante chez beaucoup de nos malades légitimant cette étrange indifférence aux médications utilisées aux doses usuelles et cette précieuse aptitude à réagir à l'infinitésimal.

Nous ne saurions terminer cette énumération sans mentionner une autre caractéristique de l'état biologique du psychopathe, caractéristique qui tire son intérêt de la rencontre fréquente qui en peut être faite. Il s'agit de l'absence ou de la médiocrité des réactions aux médications pyrétogènes. La réaction du psychopathe à la pyrétothérapie médicamenteuse est chose complexe. La « réaction psycho-organique » est toujours le but poursuivi ; il faut bien reconnaître qu'il est rarement atteint et que, dans nombre de cas, une petite poussée thermique et leucocytaire constitue le seul résultat tangible. C'est là l'éventualité habituelle. Il en est deux autres qui, bien que moins fréquentes, méritent aussi d'être signalées.

L'absence de réaction thermique est sans conteste la plus rare. Elle n'est cependant pas exceptionnelle et paraît s'observer électivement dans la période la mieux caractérisée de l'affection. Certains auteurs attribuent une signification pronostique à ce signe qui impliquerait les plus prudentes réserves sur la gravité du mal.

En voici un exemple :

OBSERVATION n° 24.

M^{me} S..., 65 ans, *excitation confusionnelle périodique*.

Se trouve le 22 novembre 1932 en plein accès, avec manifestations oniriques bruyantes et continues nécessitant la contention.

Etat général d'apparence assez bon. Température normale.

Cependant, langue sèche, oligurie. Hyperazotémie : 1 gr. 05.

Le 24 novembre est pratiquée une injection de 1 cmc. d'essence de térébenthine dans le but de provoquer la formation d'un abcès de fixation.

Aucune réaction ni locale ni générale n'a été obtenue jusqu'au 8 décembre, date à laquelle la malade succomba à un coma urémique.

Plus intéressante est la baisse progressive de l'intensité des réactions exprimant une sorte de fatigabilité réactionnelle.

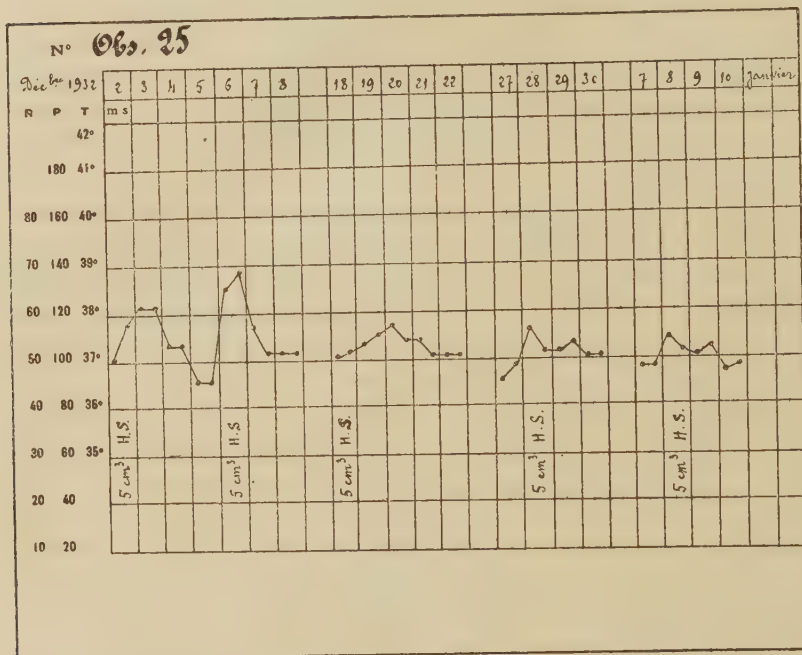
L'observation suivante rend bien compte de cet état de choses.

OBSERVATION n° 25.

Mme S..., 32 ans. Accès d'excitation confusionnelle.

Reçoit le 2 décembre une injection sous-cutanée de 5 cmc. d'huile soufrée.

Le 5 décembre, une nouvelle injection est pratiquée.



L'une et l'autre provoquent une réaction thermique normale.

Du 10 au 14 décembre survient une réintégration partielle surprenante par la rapidité de son apparition.

Mais le 15 décembre, reprise des manifestations pathologiques.

Le 18 décembre, on injecte à nouveau 5 cmc. d'huile soufrée qui ne produisent qu'une faible réaction thermique et n'entraînent, à l'inverse des premières injections, aucun changement dans l'état mental.

Le 28 décembre, la réaction provoquée par la même préparation est encore plus faible.

Le 8 janvier, la réaction est imperceptible.

Le 20 janvier, l'état mental est toujours le même. La courbe de poids marque une chute de 4 kgr., le traitement est abandonné,

Ainsi les psychopathes apparaissent-ils comme de véritables malades organiques et leur maladie comme un faisceau d'aptitudes réactionnelles anormales rationnellement conditionnées par l'évolution d'un état biologique morbide.

Cet état biologique morbide n'est lui-même qu'une attitude fonctionnelle de l'organisme susceptible de s'amender, de se disloquer, pour faire place à l'attitude fonctionnelle normale et aux aptitudes réactionnelles habituelles.

On assiste parfois à un brusque changement d'état fonctionnel organique ; on assiste alors parallèlement à une brusque rémission des troubles mentaux. Le plus souvent, semble-t-il, les deux catégories d'aptitudes réactionnelles coexistent, chevauchant quelque temps l'une sur l'autre, ce qui permet de prévoir ici une rechute, là une rémission.

C'est ainsi que l'apparition d'un épisode infectieux intercurrent au cours de l'évolution du processus psychopathique permet, surtout s'il est bien caractérisé cliniquement, de prévoir l'éventualité d'une restauration prochaine. L'élévation du seuil de réaction aux drogues médicamenteuses, l'intensité et l'ampleur des réactions aux pyrétogènes autorisent également le même pronostic, parce qu'ils témoignent de la persistance ou du retour de la capacité réactionnelle, c'est-à-dire du pouvoir de restauration de l'organisme.

Tels sont les enseignements les plus précieux de la clinique sur les perturbations de l'organisme des psychopathes considérés isolément. En réalité ces perturbations s'intriquent et se modifient constamment, communiquant au processus morbide qu'elles constituent un véritable cycle évolutif, marqué schématiquement par trois étapes successives vers la rémission.

La première étape est celle où l'organisme paraît étranger aux réactions anti-infectieuses habituelles ; c'est le moment où les lésions s'éteignent, où les plaies se cicatrisent avec plus

de célérité que de coutume, où les malades assistent indifférents en apparence aux épidémies qui présentent ailleurs le caractère endémique. C'est aussi la période des insuffisances viscérales, l'acmé de l'aptitude déficitaire.

Progressivement le malade devient sensible aux agents infectieux, le syndrome entre dans la deuxième phase. Elle se caractérise par l'apparition de petites réactions fébriles, temporaires, estompées, capricieuses, sortes de vellétés réactionnelles. L'intérêt de cette phase se trouve dans le fait que ces malades paraissent offrir une sensibilité spéciale aux agents morbides qui se montrent susceptibles de créer des recrudescences paroxystiques de troubles déficitaires et parallèlement des troubles mentaux.

Rapidement pour les uns, progressivement pour d'autres, l'affection entre dans sa troisième phase évolutive. L'organisme est alors capable de contracter une maladie infectieuse, de faire face au déroulement de son processus normal qui devient susceptible d'exercer alors, pour nous en tenir aux apparences, une action curatrice sur les troubles mentaux. C'est à ce moment là que la capacité réactionnelle peut être considérée comme normale, c'est-à-dire suffisante pour que se produise la restauration de l'équilibre organo-psychique perturbé.

CHAPITRE TROISIÈME

Données expérimentales sur les conditions biologiques de certains états psychopathiques

La nature fonctionnelle des troubles somatiques, leur caractère diffus et mouvant, communiquent à la séméiologie organique des psychoses cette apparence d'inconsistance qui la rend illusoire aux yeux de beaucoup.

Il nous paraît peu contestable que ce soit là les raisons des difficultés rencontrées pour décrire et étudier ces troubles. Nous avons dû céder à la nécessité de rapporter à des virtualités morbides les manifestations pathologiques observées. Nous avons souligné qu'il ne s'agissait que de sacrifier aux exigences de l'exposé et non à des fins doctrinales qui seraient à l'opposé du désir d'investigation qui nous anime.

Cette investigation tend à donner du déterminisme de ces troubles une description objective. Cette étude devrait dès lors en être portée sur le terrain expérimental. La difficulté de la recherche dans ce domaine et surtout l'insécurité de l'interprétation condamnent de tels travaux à une extrême lenteur et à une bien faible portée.

Nous sommes personnellement convaincu qu'une voie actuellement plus féconde est offerte par la thérapeutique. Lorsqu'elle est dirigée par l'observation clinique attentive, surveillée avec toute la rigueur désirable, la thérapeutique devient le chapitre à la fois le plus noble et plus fécond de la médecine expérimentale.

Nous allons rapporter maintenant les quelques données pathogéniques que nous devons à cette méthode de recherches.

Pyrétothérapie et « médication de choc ».

Il s'agit là de la première tentative thérapeutique importante des psychoses, basée, nous l'avons dit, sur l'action curatrice apparente de la fièvre et des épisodes infectieux intercurrents, sur les préoccupations doctrinales en vogue et aussi, ce qui en constitue la base réelle, sur quelques données empiriques.

L'action des médications pyrétogènes a été étudiée presque exclusivement sur le syndrome mental. Mises à part les modifications d'ensemble de l'état général et les changements de certaines réactions biologiques spéciales à la paralysie générale, ces données peuvent être retenues néanmoins, étant donné le parallélisme d'évolution habituel aux deux catégories de troubles. La disparition des troubles mentaux coïncidant d'une façon constante avec la disparition des troubles organiques, la dissociation est conditionnée par la persistance des seuls troubles mentaux. Nous nous contenterons donc de joindre nos propres remarques à celles des auteurs qui nous ont enseigné ces méthodes et dont nous avons utilisé les techniques.

Certains syndrômes mentaux cèdent brusquement et définitivement à la médication de choc, parfois après une seule, le plus souvent, après une série d'applications. Cette éventualité est rare mais certaine. Ce qui la caractérise, c'est le changement brutal et complet qui met bien en valeur la nature fonctionnelle du syndrome morbide.

Un autre trait important lui vient de ce qu'elle ne paraît pas être une éventualité fortuite, mais le fruit légitime de la rencontre de certaines conditions biologiques. C'est ainsi que l'action des médications de choc est surtout manifeste chez les périodiques et au décours de leur accès comme si elle accélérât simplement l'évolution normale. Son activité à la

phase prodromique nous paraît plus incertaine. Elle pourrait retarder l'éclosion d'un accès, en atténuer l'intensité, il ne semble pas qu'en dehors de quelques cas bien particuliers elle soit capable de le supprimer.

Un dernier, mais très important caractère, nous paraît tenir à la nature même de la médication choquante. La thérapeutique par les chocs est classiquement une méthode aspécifique. En fait certaines médications de choc présentent une activité élective pour tel ou tel syndrome. L'huile soufrée agit par exemple électivement dans l'excitation maniaque, le nucléinate de soude sur certains syndromes paranoïdes, la malaria dans la paralysie générale. Il ne s'agit pas seulement d'une question d'intensité d'action ni même de réaction, mais aussi, et peut-être surtout, des qualités propres à chaque médication.

Les résultats favorables furent longtemps rapportés à la production d'une hyperthermie. L'observation clinique met en évidence l'importance relative de ce facteur en montrant la possibilité d'obtenir des guérisons sans modifications de la courbe thermique. Il n'est pas exceptionnel d'observer des rémissions de paralysie générale sous l'influence de paludisme apyrétique dont l'évolution peut être confirmée par la présence des hématozoaires dans le sang.

On peut encore observer que les réactions les plus favorables aux médications de choc ne sont pas de façon constante celles qui s'accompagnent des réactions thermiques les plus élevées.

Si elle ne peut être considérée comme un agent curateur, la fièvre constitue, par contre, dans la majeure partie des cas, un témoin assez fidèle de la qualité des réactions favorables.

On a encore invoqué le choc humoral. Toutes ces médications se montrent susceptibles d'agir par le mécanisme de la colloïdoclasie. On a parlé à leur sujet de « choc curateur » en laissant entendre que, dans quelques cas, leur action pouvait être malfaisante. Il y a là très vraisemblablement une des modalités de l'action curatrice, mais dont le sens paraît

également soumis à la fragilité du processus morbide qui est lié à sa gravité d'une part, et à son stade évolutif, d'autre part.

Il faut ajouter encore cet élément mystérieux qui tient à la nature du médicament employé, il a le mérite de montrer la diversité des complexes morbides et de mettre en garde contre les conceptions pathogéniques trop compréhensives en même temps que contre l'emploi trop exclusif d'un agent thérapeutique déterminé.

Le changement obtenu par la médication pyrétogène entraîne parfois de graves complications organiques. L'épisode infectieux brutal et mortel qui se substitue à l'épisode dépressif ou confusionnel peut être considéré dans quelques cas comme l'aboutissant direct du bouleversement qu'elle provoque.

La guérison complète sous l'influence des médications dites de choc est chose rare, avons-nous dit, hors le cas des rémissions de paralysie générale obtenues par malariathérapie. *Le plus souvent, en effet, le résultat est incomplet.* Une sédation seulement est obtenue. Elle porte alors sur les éléments les plus fragiles du syndrome mental en même temps que sur les troubles organiques qui leur servent de base. La réaction obtenue est incomplète ; elle a pu être marquée par des poussées hyperthermiques suffisantes ou même intenses, elle n'en est pas moins restée limitée à une seule catégorie de troubles, l'autre étant réfractaire et vouée à la chronicité.

Cette éventualité semble établir la différence de gravité des troubles. Les uns en rapport direct avec des désordres viscéraux simples, tels certains cas d'onirisme ou de confusion, apparaissant comme les plus légers ; d'autres, déjà plus complexes, tels quelques variétés d'excitation, d'anxiété, d'onirisme hallucinatoire, plus rebelles mais encore accessibles ; d'autres, enfin, constitués par les diverses formes d'affaiblissement, se trouvant dans la majeure partie des cas au-dessus des ressources de la thérapeutique.

Il est encore d'autres possibilités qui apportent d'autres éléments de compréhension. Le choc pyrétogène peut agir sur certains éléments pathologiques et non sur les autres

créant une sorte de dissociation entre les divers troubles. Cette même dissociation que l'on observe au cours de l'évolution spontanée d'une catégorie de syndromes marque, pour beaucoup d'auteurs, la fin de la « période dynamique » et des manifestations paroxystiques qui en caractérisent le développement.

On voit alors l'état général devenir florissant, l'organisme retrouver ses possibilités de réactions normales aux drogues et aux agents infectieux, alors que le déficit mental se fixe dans une stabilité désespérante.

Cela nous permet de concevoir les différences biologiques profondes qui séparent ces troubles « dynamiques » de ces déficits statiques confirmant le bien-fondé des données biologiques sur les premiers, en même temps que la réalité de complexes pathologiques hétérogènes où s'intriquent des éléments biologiques de natures diverses.

La pyrétothérapie peut enfin aggraver les troubles mentaux et leurs satellites organiques. Les médications pyrétogènes sont souvent responsables d'une altération de l'état général : la baisse de la courbe de poids atteste très fréquemment de cette action fâcheuse. Loin d'être toujours favorable aux troubles psycho-organiques, leur influence peut s'avérer néfaste dans bien des cas, soit que certains troubles s'en trouvent momentanément exagérés (1), soit que le syndrome tout entier subisse une recrudescence ; soit qu'enfin les modifications obtenues témoignent de l'évolution accélérée du processus vers la chronicité. Sous le fallacieux aspect d'une action sédative, la pyrétothérapie est susceptible de provoquer en fait la marche accélérée du processus vers la chronicité par l'épuisement qu'elle détermine : d'autant plus nocive que par son caractère ou son intensité elle crée une sollicitation de réaction plus impérieuse pour l'organisme. N'est-ce pas là le sens des délires secondaires post-malariques de certains paralytiques généraux ?

L'observation suivante montre bien en tout cas l'incons-

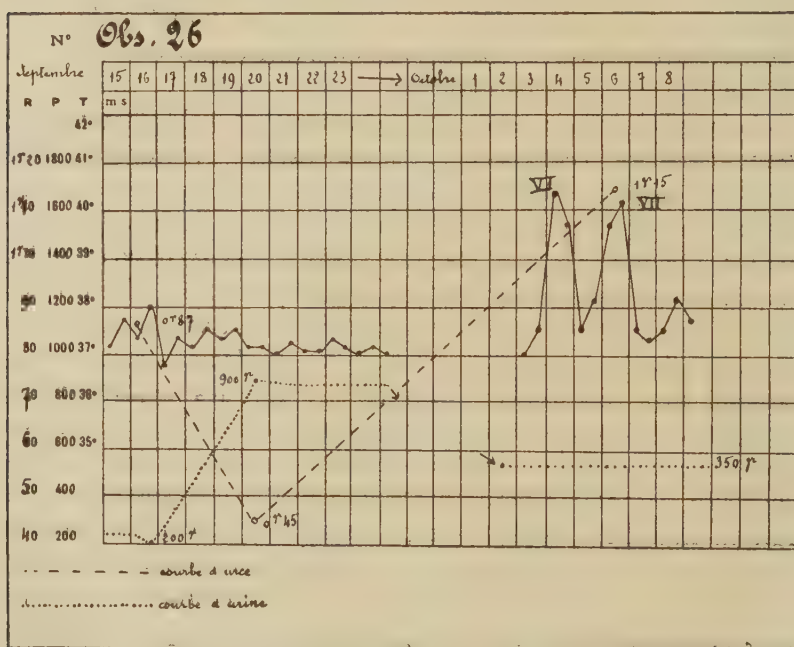
(1) Cf. obs. n° 18.

tance de l'action des traitements de choc sur les troubles déficitaires. Elle se présente en outre comme un argument particulièrement convaincant en faveur de la supériorité thérapeutique des drogues neuro-végétatives sur ces troubles.

OBSERVATION n° 26.

Mlle Marcelle, 39 ans. *Paralysie générale avec syndrome excito-confusionnel marqué.*

Se présente le 14 septembre 1933 dans un état d'onirisme intense et doit être maintenue. Le faciès amaigri, les traits tirés, le teint plombé communiquent à cette malade un aspect intoxiqué. Les lèvres



L'azotémie est à 0 gr. 87.

Le 17 septembre, XX gouttes d'ésérine sont administrées par la voie buccale. Dès le lendemain la malade est beaucoup plus calme, peut être détachée. Elle réclame spontanément à boire et absorbe sans nausées 1 litre de lait environ.

Le 20 septembre, les urines sont plus abondantes, le facies perd son aspect plombé, les traits sont détendus, le teint se recolore.

Le dosage d'urée révèle un taux de 0 gr. 45.

Le 23 septembre, l'aspect général véritablement transformé engage à commencer le traitement par la malariathérapie ; l'ésérine est supprimée.

Du 27 septembre au 6 octobre, la malade fait sept accès à 40°. L'état général s'altérant de façon inquiétante, les accès doivent être arrêtés à cette date, l'amaigrissement est notable (2 kgr. 500), l'alimentation est à nouveau impossible, le taux d'urée sanguine est à 1 gr. 15.

Pendant une longue période l'état fut alarmant, le pronostic du point de vue vital dut être réservé. Après quoi l'état général s'est amélioré progressivement.

Les drogues neuro-végétatives

Introduites en thérapeutique psychiatrique par les travaux récents de quelques auteurs sur l'atteinte du sympathique dans les maladies mentales (1) les drogues neuro-végétatives sont actuellement l'objet d'un injuste discrédit. Leur action thérapeutique est indéniable et permet de pénétrer davantage dans le déterminisme pathogénique des troubles envisagés en indiquant le rôle du vago-sympathique et la nature de sa participation.

M^{lle} E. JACOB rapporte dans sa thèse un certain nombre d'observations qui font foi de cette action. Sous l'influence de l'ésérine, la cétose, même importante, l'oligurie, l'hyperazotémie, certaines hypertensions paroxystiques disparaissent ou s'amendent : l'état général, lorsqu'il est conditionné par des troubles de cet ordre, se transforme en s'améliorant. Dans

(1) Pour la bibliographie, cf. thèse de E. JACOB, Jouve, 1933.

bien des cas les troubles mentaux suivent une régression parallèle et définitive.

OBSERVATION n° 27.

M^{me} Berthe, 51 ans. *Dépression anxieuse avec troubles confusionnels très marqués.*

Le 30 septembre, acétonurie et diacéturie importantes. Réserve alcaline : 57. Insuline, 80 unités, puis 100, 120 jusqu'à 160. Disparition alors complète de la cétose. Réserve alcaline : 58.

Le 11 octobre, mise en évidence d'azotémie : 0 gr. 70 coïncidant avec de l'oligurie.

Esérine : XXX gouttes par jour, puis L.

Diminution progressive de l'insuline, des doses de plus en plus faibles devenant suffisantes pour maintenir la suppression de la cétose.

Le 7 novembre, azotémie : 0 gr. 35. Acétonurie : néant. En l'absence d'insuline, la malade complètement réintégrée peut être rendue à la vie sociale.

OBSERVATION n° 28.

M^{me} Ve..., 52 ans.

Mars 1933. *Syndrome de confusion mentale* avec obnubilation, hébété, désorientation, amnésie globale, inattention, fatigabilité.

Vagues idées de persécution avec hallucinations auditives.

Idées de suicide en 1925 à la suite de la perte complète de la vision de l'œil droit (décollement de la rétine) et de la baisse marquée de la vision de l'œil gauche.

Le 28 mars, à son entrée dans le service, en l'absence de fièvre, l'oligurie est très marquée (200 cmc. par 24 heures).

L'urée sanguine atteint 0 gr. 70.

L'acétonurie est nette sans diacéturie.

L'urobilinurie est marquée, le taux des chlorures urinaires n'atteint que 3 gr. 90 par 24 heures.

Le 30 mars 1933, la malade prend XXV gouttes d'esérine.

Le 31 mars, XL gouttes.

Du 2 au 5 avril, L gouttes quotidiennes.

On ne note pas de changement sensible, la diurèse est toujours insuffisante (300 gr. par 24 h.).

A partir du 5 avril, LX gouttes d'ésérine par jour sont administrées.

Le 9 avril, l'azotémie est tombée à 0 gr. 40, l'acétonurie et l'urobilinurie ont disparu, mais il persiste un certain degré d'oligurie.

Parallèlement l'état mental s'améliore : les troubles confusionnels s'estompent progressivement ; la malade se réintègre, retrouve ses souvenirs, prend conscience de son état, mais reste un peu déprimée.

Les 11 et 12 avril, réapparition d'une légère acétonurie et urobilinurie passagères.

Le 13 avril, disparition définitive des signes urinaires.

La diurèse se rétablit définitivement : 1 litre en 24 h.

L'amélioration de l'état mental s'accroît progressivement, il ne persiste aucun signe du syndrome confusionnel.

Le 14 avril, le volume des urines est de 1.700 cmc., en même temps le taux des chlorures s'élève, atteignant 10 gr. 20 par 24 heures.

Du 15 au 20 avril, le volume des urines se maintient autour de 1.500 cmc. ; le taux des chlorures atteint maintenant 15 à 18 gr. par 24 heures.

Le 21 avril, on note une véritable crise urinaire, urines pâles, abondantes, contenant 26 gr. de chlorures dans les 24 h.

Le 22 avril, le syndrome urinaire est normal.

La malade peut être considérée guérie de l'accès confusionnel qu'elle a présenté. Les signes de dépression qui lui avaient succédé ont complètement disparu. On ne note aucun signe de déficit intellectuel.

La guérison est complète, autorisant une activité régulière et normale, prélude d'une récupération sociale.

OBSERVATION n° 29.

M^{me} Cot..., 36 ans. *Psychose périodique* ayant débuté pendant la guerre par un accès maniaque.

Depuis cette époque la malade a présenté, à intervalles irréguliers, huit accès maniaques sans phase dépressive intercalaire.

Le 10 mars 1933, nouvel accès pour lequel la malade est internée. Les divers certificats relatent un état d'agitation avec désordre des idées et des actes, caractéristique d'excitation maniaque typique.

Le 16 mars, la malade, très agitée, chante, nuit et jour, s'alimente mal, fait un peu de fièvre (38°4), les urines qui peuvent être recueil-

lies sont très peu abondantes : 350 cmc. contenant de petites quantités d'acétone.

Les jours suivants, les signes, loin de s'amender, paraissent au contraire s'accroître. La malade ne s'alimente plus du tout. La température est à 39. L'état maniaque est toujours intense malgré quelques périodes d'abattement profond.

Le 22 mars, mise en évidence d'une azotémie importante : l'urée sanguine dosée à l'hypobromite est de 1 gr. 15. Une saignée abondante est pratiquée mais ne provoque aucune amélioration appréciable de l'état général et mental.

Le 26 mars, un nouveau dosage met en évidence un taux d'urée à 1 gr. 25 par litre, malgré l'agitation et la température à 38°.

L gouttes d'ésérine sont administrées en deux fois à la malade.

Dès le lendemain, on observe la chute de la température à 37° où elle se maintiendra désormais ; une augmentation considérable de la diurèse ; la disparition de l'acétone et une atténuation très marquée de l'excitation.

La malade, devenue subitement calme, s'alimente dès le 28 mars.

Le 30 mars, elle n'est plus maintenue, s'alimente bien et seule ; elle fait sa toilette avec beaucoup de soin.

De l'excitation, ne persiste qu'une certaine gaité et une certaine expansivité qui se traduisent par des propos continus.

Le 8 avril, l'azotémie est à 0 gr. 20 ; la malade a retrouvé son équilibre. Elle peut être considérée comme guérie de l'accès qui a motivé son internement.

Le 12 avril, elle peut reprendre au dehors ses occupations normales.

On rencontre aussi des cas où le traitement doit être prolongé pendant longtemps, des années même. La rémission obtenue une première fois se consolide peu à peu. Après une période de santé parfaite, une petite rechute se produit, plus courte, plus légère que la première, différente même parfois dans son expression clinique. L'équilibre rétabli reste encore à la merci de nouveaux accès de plus en plus espacés et bénins jusqu'à la guérison qui s'installe ainsi progressivement et finit par acquérir un caractère de stabilité complète.

Ailleurs, le syndrome organique s'amende et disparaît entraînant avec lui quelques troubles psychopathiques légers,

mais laissant persister l'essentiel d'un syndrome mental plus complexe et plus profond.

Les troubles organiques satellites mentionnés peuvent résister à l'action des drogues végétatives. Cette éventualité est rare. Nous n'avons jamais vu par contre cette thérapeutique exercer une action aggravante sur ces troubles. Dans certains cas, l'ésérine paraît susceptible d'exaspérer ou de déclencher des réactions anti-infectieuses dont l'apparition entraîne l'évanouissement des déficits organiques. Ceci montre bien la valeur quasi-spécifique de cette médication.

Confrontant ces faits avec les renseignements cliniques, M^{lle} E. JACOB pense pouvoir expliquer les résultats obtenus par les propriétés hyperamphotoniques de l'ésérine. L'enquête clinique minutieuse montre, en effet, qu'une des caractéristiques des organismes offrant des déficits viscéraux est l'hypoexcitabilité, d'une façon plus générale, l'hypotonie de leur système neuro-végétatif. Hypotonie globale portant sur les deux parties du système.

Les variations spontanées de ce tonus expliqueraient les alternatives d'états biologiques différents, la succession des aptitudes réactionnelles opposées. Les médicaments tendant à créer un état d'hyperamphotonie tendraient à substituer l'état biologique normal à l'état biologique déficitaire. Ainsi en adviendrait-il dans certains cas d'hébéphrénocatatonie, où l'action du mélange adrénaline-pilocarpine se montre particulièrement remarquable.

On sait, depuis les travaux de M. SANTENOISE (1), notamment à quel degré intense d'hypotonie végétative parviennent ces malades dont le système se montre inexcitable par les moyens d'exploration clinique.

On sait aussi, depuis les recherches de M. de JONG (2) qu'il existe chez ces malades une insuffisance rénale fonctionnelle

(1) D. SANTENOISE, *Système organo-végétatif et psychoses fonctionnelles. Encéphale*, 1927, p. 555.

(2) DE JONG, *Catatonie expérimentale. Annales médico-psychologiques*. Paris, février 1933.

qui aboutit à la rétention dans l'organisme de toxines catatonisantes, à affinité élective pour le système psychomoteur. Il est séduisant de rapprocher ces faits des précédents, d'autant que le mélange hyperamphotonisant se présente comme un traitement des plus actifs du syndrome catatonique.

OBSERVATION n° 30.

M^{lle} Madeleine, 19 ans (1) présente le 31 janvier 1933 un *syndrome catatonique* avec facies figé, immobilité, conservation des attitudes, hypertonie généralisée plus marquée au membre supérieur droit où il existe du tremblement.

Indifférence apparente complète, mutisme, gâtisme, salivation.

L'alimentation est très difficile.

L'état général est précaire : amaigrissement, état fébricitant (temp. 38°5), toux, légère hypotension artérielle, tous symptômes paraissant liés à une lésion pulmonaire localisée au sommet droit qui devait donner lieu quelques jours plus tard (1^{er} février 1933) à une hémoptysie.

A partir du 8 février l'apyrexie devient fixe. Tous les éléments du tableau clinique paraissent désormais intangibles.

Le 22 février, la malade est mise au traitement et prend quotidiennement XXX gouttes de nitrate de pilocarpine et XXX gouttes de soluté d'adrénaline à 1 ‰.

Du 2 au 9 mars, elle prend XL gouttes par jour de chaque drogue.

A partir du 9 mars, LX gouttes de nitrate de pilocarpine et LX gouttes d'adrénaline par jour.

Le 25 mars, on commence à noter une légère amélioration de l'état mental : le gâtisme a disparu ; la malade commence à parler ; elle s'alimente mieux mais pas encore seule.

Le 28 mars, l'état général paraît plus altéré et s'exprime par un amaigrissement de 2 kilos.

Du 10 au 15 avril, la température oscille autour de 38°. Par contre, l'état mental continue à s'éclairer progressivement.

Le traitement n'est en rien modifié.

(1) E. JACOB, *Thèse Paris*, 1933, p. 92.

Le 17 avril, la température est redevenue normale, l'amélioration de l'état mental s'accroît.

Le 29 avril, la malade apparaît souriante, aimable, faisant des réponses adaptées et correctes mais conservant encore une grande lenteur de la parole.

Le 3 mai, la malade peut se lever. Elle conserve un aspect figé très caractérisé, le faciès est infiltré, cireux, atone ; elle présente une attitude courbée en avant ; le tremblement des extrémités rappelle assez exactement l'émièttement des parkinsonniens.

Le tableau actuel, y compris la lenteur des réponses et la conservation de l'affectivité évoque un tableau d'encéphalitique.

Bien orientée, la malade a conscience de son état morbide. Elle apprécie l'amélioration importante survenue dans son état et confie le plaisir qu'elle aurait à rentrer dans sa famille.

Le 14 mai, levée toute la journée, présente encore un aspect craintif. Le faciès est toujours figé, avec très peu de mimique. L'attitude soudée du buste et du cou a disparu, les mouvements sont plus souples, surtout les mouvements spontanés, le tremblement persiste, menu, généralisé, ne rappelant plus en rien le geste de l'émièttement.

La malade, douce, timide, impressionnable, a retrouvé le goût, l'intérêt de la vie ; la viscosité mentale a disparu presque complètement, la malade est susceptible de faire des opérations intellectuelles usuelles. Elle a recouvré son capital psychique.

Elle s'occupe régulièrement à des travaux de tricot qu'elle conduit correctement. Elle s'alimente bien et son sommeil est régulier.

Le 21 mai, épisode rhino-pharyngé avec température à 38° nécessitant le repos au lit ; l'état mental continue à être satisfaisant. Le tremblement et la raideur persistent encore, mais beaucoup moins marqués.

Le 24 mai, la malade accuse un mieux-être progressif, elle a une humeur douce et égale et s'occupe régulièrement.

Le 28 mai, l'amélioration est de plus en plus marquée ; le tremblement et les sueurs ont disparu.

Le 5 juin, crochet fébrile à 38°.

La malade se plaint d'une douleur dans le genou, plus marquée après la fatigue. L'examen ne révèle aucun signe objectif.

L'épisode s'atténue et disparaît rapidement.

Le 25 juin, la malade est vive dans ses expressions, alerte dans ses

mouvements, les facultés mentales sont normales. L'état général est excellent. La courbe de poids marque une hausse de 10 kilos.

Jusqu'au 11 septembre la vie habituelle a pu être menée à l'extérieur, absolument comme autrefois.

Vers cette date, quelques signes avant-coureurs : énervement, instabilité incitent à reprendre le traitement interrompu.

Le 2 octobre, l'état mental et général sont à nouveau excellents. La rechute, un instant entrévue, paraît désormais écartée,

Cette opinion se confirme puisqu'à la fin de janvier 1934 aucun changement fâcheux n'est encore survenu.

Cette observation renferme les caractéristiques essentielles de l'évolution de ces syndromes vers la guérison. Evolution lente, progressive, parsemée d'épisodes infectieux qui marquent bien les étapes successives de l'équilibre qui se restaure.

L'action des drogues végétatives sur les syndromes catatoniques paraît en réalité beaucoup plus complexe que celle de l'ésérine sur les insuffisances viscérales satellites banales. Seule l'insuffisance d'excrétion rénale du toxique pourrait rentrer dans le cadre des troubles précédents. En fait, le trouble est beaucoup plus complexe. M. TINEL (1), dans une publication récente, signalait l'existence d'une baisse du pouvoir antitoxique du sérum chez ces malades : il est probable qu'il faut invoquer également une particulière vulnérabilité de la substance nerveuse à l'action toxique. C'est donc tout un état fonctionnel, un véritable palier biologique qui doit être modifié par la thérapeutique et qui l'est effectivement par les drogues neuro-végétatives.

Ces données, outre la confirmation qu'elles apportent à la clinique sur le sens des désordres vago-sympathiques et le déterminisme de certains troubles satellites déficitaires nous paraissent encore contenir une autre indication. Elles nous apprennent en effet qu'un syndrome comme l'hébéphrénocatatonie, quelle que soit la complexité de son déterminisme, est cependant d'une nature simple, répondant à des désordres

(1) TINEL et ECK, *Annales médico-psychologiques*, décembre 1933.

d'une organicité aisément décelable ; que cette nature, et l'indication thérapeutique qu'elle contient, permettent d'isoler ce syndrome dans le groupe si hétérogène au point de vue biologique de la démence précoce.

L'infinitésimal

Nous abordons une série de recherches nouvelles pour lesquelles tout au moins nous n'avons pu retrouver aucune référence bibliographique. Nous avons été conduit à les poursuivre par notre guide habituel : l'observation clinique, et cela sans la moindre préoccupation doctrinale. C'est dans cet esprit que nous nous proposons d'en faire l'exposé rapide.

Notre expérimentation a porté sur un certain nombre de corps chimiques simples. Nous n'envisagerons que l'activité thérapeutique de l'élément soufre.

Depuis longtemps les cliniciens avaient insisté sur les bons effets des cures d'eaux sulfureuses pour les affections du groupe des asthénies, « neurasthénie », psychasthénie, etc. Cependant l'introduction véritable du soufre en thérapeutique mentale est de date récente. Cet agent fut employé sous forme d'huile soufrée pour le traitement des syphilis cérébrales et de la paralysie générale. Préconisée plus tard pour le traitement de la démence précoce, cette préparation donna des résultats variés, et le plus souvent défavorables.

Les services que nous en avons obtenu nous avaient même conduit à employer l'huile soufrée de façon à peu près exclusive dans l'excitation maniaque. En 1932 nous pouvions déjà conclure que même lorsqu'elle ne procure pas de résultat décisif, l'huile soufrée détermine des sédations supérieures à celles de la pyrétothérapie, des méthodes habituelles de choc, et des thérapeutiques symptomatiques banales dont l'effet hypnotique ou sédatif est passager et sans action sur l'évolution du syndrome mental.

En novembre 1932 nous avons pu rapporter quelques résultats obtenus par la médication soufrée sur certaines

formes de démence précoce. Rejetant alors l'huile soufrée qui nous apparaissait avant tout comme une médication de choc nous préconisons les dérivés sulfurés et émettions déjà le désir de poursuivre nos recherches en utilisant à cet effet toute une gamme posologique de préparations soufrées colloïdales. Poursuivies depuis lors, ces recherches nous ont fait apparaître le soufre comme un des corps les plus utiles et les plus actifs en psychiatrie.

Nous l'avons toujours administré par la voie sous-cutanée, voie pratique et assez rigoureuse pour permettre de confronter utilement les résultats. Nous avons employé diverses préparations colloïdales rigoureusement titrées.

Nous avons extrait d'un très grand nombre d'observations quelques traits cliniques significatifs qui sont aujourd'hui pour nous d'une extrême banalité.

OBSERVATION n° 31.

Mme Gir., 38 ans. *Excitation maniaque* survenant par accès périodiques. Agitation motrice assez intense pour nécessiter la contention. Manifestations érotiques ayant nécessité le placement le 25 février 1933.

Le dernier internement en 1932 pour un accès analogue a été d'une durée de 4 mois.

Mise en observation, l'excitation, au bout d'une quinzaine, ne présente aucune tendance à la sédation ; l'élément érotique est toujours prépondérant.

Le 10 mars, est pratiquée pour la première fois une injection sous-cutanée de colloïdase de soufre renfermant 5 centièmes de milligr. de la préparation usuelle.

Les 12, 15 et 18 mars, nouvelles injections.

A partir de ce jour la malade se montre tellement changée qu'elle peut être autorisée à se lever et à circuler dans le service.

Il en est ainsi jusqu'au 23 mars. L'apparition prématurée des règles, d'abord bien supportées, exerce dès le lendemain une influence fâcheuse sur le syndrome. La malade doit être à nouveau mise à l'écart sans qu'il soit utile de recourir aux moyens de contention usuels.

Un instant interrompu, le traitement est repris une semaine plus tard.

Le 1^{er} avril nouvelle injection de 5 centièmes de milligr. de soufre colloïdal.

Le 2 avril retour définitif au calme.

Levée régulièrement dès lors cette malade a retrouvé un comportement normal ; elle a repris une attitude réservée, signe avant-coureur de ses rémissions spontanées. Le traitement fut définitivement fixé à une injection sous-cutanée hebdomadaire, et la malade put quitter l'asile deux mois plus tôt que ne le permettaient ses accès habituels.

OBSERVATION n° 32.

M^{me} Vid., 37 ans. — *Hypomanie périodique*, 4^e internement.

Le 8 juin 1933 on note un état d'instabilité et d'irritabilité extrêmes donnant lieu à des manifestations coléreuses verbales et motrices. A plusieurs reprises la malade qui frappe ses voisines et s'en prend au personnel doit être isolée et maintenue.

Le 15 juin est pratiquée la première injection sous-cutanée de soufre colloïdal (5 centièmes de milligr.).

Le 19 juin, deuxième injection.

La malade est nettement plus calme, toujours isolée, elle n'est plus maintenue. Elle accepte l'alimentation, mange même avec un certain appétit.

Le 23 juin, sans nouvelle intervention, un petit travail de ménage peut lui être confié ; elle l'exécute de façon satisfaisante.

Du 24 au 27 juin, retour des règles, qui ne modifient pas l'équilibre obtenu.

Le 30 juin, troisième injection.

Le 7 avril quatrième et dernière injection.

La sortie peut désormais être envisagée. Le traitement est continué à titre préventif, à raison d'une injection hebdomadaire.

OBSERVATION n° 33.

M^{me} Huc., 63 ans. — *Psychose intermittente* caractérisée par la succession d'accès maniaques et d'accès dépressifs intercalés.

Le 17 février début d'accès d'excitation, marqué essentiellement

par des troubles du caractère : exigences, récriminations, injures appelant le qualificatif de vipérisme.

Mise au traitement par l'huile soufrée sous forme d'injections hebdomadaires, qui provoquent de légères réactions thermiques, et ne manifestent aucune influence sédative nette jusqu'à la mi-mars.

Le 16 mars une injection sous-cutanée de 5 centièmes de milligr. de soufre colloïdique est substituée à l'huile soufrée.

Le 19 mars on assiste à un véritable changement biologique.

La malade est devenue facile, agréable, reconnaissante et ce nouvel état ne comporte en rien la teinte dépressive qui annonce ses rémissions spontanées.

Un syndrome bronchitique léger s'installe parallèlement. La malade tousse, crache, mais la température reste normale.

Une seule injection avait suffi à maîtriser définitivement l'ensemble des manifestations psychopathiques. Nous avons observé cette rapidité d'action dans plusieurs cas analogues où les troubles de l'humeur et du caractère prenaient le pas sur les autres éléments du syndrome.

OBSERVATION n° 34.

M^{me} Fr., 38 ans, étiquetée *Démence précoce* pour un syndrome évoluant depuis 9 ans et caractérisé par la répétition d'accès d'excitation ayant entraîné à la longue un affaiblissement intellectuel et affectif incontestable.

Cette malade fait le 12 mars une ébauche d'accès d'excitation. La fréquence de ces accès et la connaissance de leur mode d'expression et de leur marche habituels nous autorise à affirmer ce diagnostic.

Dès le lendemain une injection de 5 centièmes de milligr. de soufre colloïdal est prescrite.

Le 15 mars on note un état de subexcitation, plutôt que de l'agitation véritable, la malade rit, gesticule, en manière de jeu.

Le 20 mars, à nouveau, 5 centièmes de milligr. sous-cutanés.

Le 24 mars, la malade se lève et reprend ses occupations à la cuisine interrompues douze jours auparavant.

Le retour des règles du 29 mars au 1^{er} avril n'ont pas entraîné de rechute immédiate, mais le 3 avril, la malade fait montre d'une instabilité étrange qu'une troisième injection fait définitivement disparaître.

OBSERVATION n° 35.

Mme Gr., 34 ans, internée le 28 août pour *délire de persécution et de grandeur*. Se montre extrêmement réticente, rendant difficile le diagnostic qui ne sera confirmé que plus tard par la connaissance d'éléments nouveaux. Sensations olfactives agréables, impressions érotiques appartenant à un syndrome d'influence, d'évolution récente.

Le 9 septembre la malade est soumise au traitement par les injections hebdomadaires de soufre colloïdal.

Dès le milieu d'octobre l'aspect de la malade change. Elle rectifie ses erreurs, fait l'exposé de ses troubles, tout en conservant un léger degré de doute. Elle demande à s'occuper et s'emploie avec application à des travaux de couture.

Au début de novembre la malade paraît absolument normale et demande sa sortie, manifestant un grand désir de départ.

Elle peut être considérée comme guérie bien que conservée en observation pendant quelques semaines encore.

Cette sortie peut être accordée en janvier. La malade a continué son traitement à l'extérieur et nous confirme périodiquement la régularité de son activité sociale.

On le voit, d'après ces quelques observations, le soufre se montre non seulement capable de provoquer des sédations mais dans bien des cas des rémissions complètes, et cela parfois de façon très rapide.

Ces rémissions surviennent en effet dès le premier mois de traitement, soit sous la forme d'une atténuation progressive des troubles mentaux, véritable réintégration se faisant par étapes sous les yeux du clinicien qui en apprécie chaque jour les progrès, soit sous la forme de véritables crises qui ont retenu l'attention.

Dans leur aspect schématique elles débutent par un léger état lipothymique avec pâleur, sueurs, bradycardie, sensations nauséuses, manifestations intestinales de type sthénique, au cours desquelles nous n'avons pu mettre en évidence de leucopénie, même passagère. Elles se sont caractérisées, au contraire, à nos examens par une polynucléose neutrophile

parfois très élevée (20.000 leucocytes). Elles sont suivies d'un état fébrile et de manifestations morbides de pathologie courante habituellement banales ; angines, bronchites, etc... Ces manifestations sont quelquefois d'un type spécial. C'est ainsi que nous avons pu observer de véritables crises asthmatiformes, des poussées d'endocardite, ou simplement d'arthralgies rhumatismales. Il n'est pas rare de voir coïncider avec l'éclosion de ce syndrome un retour de menstruation et une recrudescence passagère des troubles fonctionnels tels que l'acétonurie, la glycosurie, l'albuminurie, l'urobilinurie. La fin de ces troubles peut être marquée comme dans l'une de nos observations par une véritable décharge de chlorures urinaires et un retour à la normale de la formule leucocytaire.

Dans d'autres cas nous n'avons pas retrouvé cet ensemble sémiologique et les manifestations que nous avons relevées à l'état isolé ont été d'ordre différent. Parmi les plus fréquemment retrouvées signalons les douleurs, plus ou moins vagues ou plus ou moins nettement de type arthralgique, les crises de sommeil, l'éréthisme cardiaque, l'hypothermie légère.

Parfois aussi aucun des éléments de cette crise ne s'est manifesté, ou s'ils se sont manifestés, la crise ne s'est point produite et nous avons assisté au contraire à la recrudescence du syndrome mental dont notre objectif était le traitement. Nous avons rapporté dans le chapitre précédent des faits de cet ordre considérés comme des phénomènes d'intolérance ou comme les témoins d'une aptitude réactionnelle morbide. Ceci nous a conduit à utiliser des doses plus faibles, qui ont fait montre d'une activité égale et pour lesquelles aucun phénomène d'intolérance ne s'est produit. L'observation suivante est à ce point de vue très significative :

OBSERVATION n° 36.

M^{me} Las., 46 ans. *Psychose maniaco-dépressive* ancienne avec affaiblissement intellectuel léger.

Cette malade, internée depuis 1919, présente des alternatives de

dépression et d'excitation habituellement séparées par un intervalle d'équilibre apparent.

Au début de janvier, accès d'excitation avec désordre des actes, incohérence des idées, pour lequel est pratiquée une injection de 5 centièmes de milligr. de soufre.

Dès le lendemain apparition d'un état dépressif avec confusion. La malade pleure, refuse de s'alimenter, gâte, éprouve même une réelle difficulté d'élocution, pendant quatre à cinq jours.

Le 17 janvier, un nouvel accès d'excitation s'installe, une nouvelle injection produit le même résultat immédiat qui se prolonge jusqu'au 10 mars.

A nouveau apparition d'un état d'excitation exactement calqué sur les précédents. Instruits par l'expérience nous pratiquons le 13 mars une injection de un centième de milligr. de soufre colloïdal.

L'accès est immédiatement enrayé, le syndrome dépressif ne fait pas son apparition et la malade peut être maintenue dans un état d'équilibre suffisant par une injection hebdomadaire de soufre colloïdal employé à cette dose minime.

Considérant ces faits avec un intérêt grandissant nous avons pu constater qu'il suffisait d'abaisser les doses du médicament pour voir cesser chez beaucoup de malades l'intolérance au soufre et pour obtenir l'action sédative de ce dernier.

Nous donnons à titre d'exemple l'observation de M^{lle} Eugénie et le profil assez évocateur de ces troubles mentaux que nous avons tenté de noter selon une méthode graphique.

OBSERVATION n° 37.

M^{lle} Eugénie, 19 ans. *Déséquilibre mental avec agitation par intervalles.*

Le 13 avril 1933, début d'un accès d'excitation qui devient violent dès le 23, réalisant le tableau d'une agitation psychomotrice continue, avec cris, chants, cabrioles, nécessitant l'isolement et la contention.

Il en est ainsi jusqu'au 15 mai où une injection sous-cutanée de un quatre centième de milligr. de soufre colloïdal est injecté dans le tissu sous-cutané de la malade.

Le lendemain, 16 mai, changement complet. La nuit a été parfai-

tement calme, M^{lle} Eugénie qui a reposé jusqu'à l'aube nous confie l'après-midi que « cette piqure » l'a endormie et qu'elle est encore 24 heures après toute changée.

Ce calme plat s'est maintenu jusqu'au 19 mai.

Le 19 mai, elle apparaît plus instable, exprimant une sorte de malaise, elle donne un instant l'impression d'ébaucher un état dépressif.

En fait, le 20, la rechute se précise. La malade est à nouveau dans un état d'excitation qui passera par son acmé le jour suivant pour s'atténuer le 21 et faire place au calme plat le 22.

Le 23, la malade, calme, aimable et souriante s'occupe à un travail de broderie.

Le 24, apparition des règles ; sous leur influence réinstallation du syndrome maniaque comme avant toute tentative thérapeutique.

Une deuxième injection pratiquée le 25 paraît exercer, au contraire, une influence aggravante.

Le calme renaît le 31, disparaît un instant le 2 et se poursuit ensuite jusqu'au 6 juin.

Le 4 juin, troisième injection de un quatre centièmes de milligr. de soufre colloïdal.

Le 7 juin, la malade manifeste une certaine exubérance psychomotrice, présente un aspect rieur, gamin, ne chante pas, fait de la gymnastique sur son lit, peut être utilisée néanmoins pour les travaux du ménage.

Le lendemain nouvel état d'excitation avec bris de carreaux nécessitant une fois encore l'isolement.

Une 4^e injection est pratiquée le 14.

Du 16 au 18 la malade retrouve un instant son calme puis retombe dans un état de subexcitation permanente avec paroxysmes plus intenses.

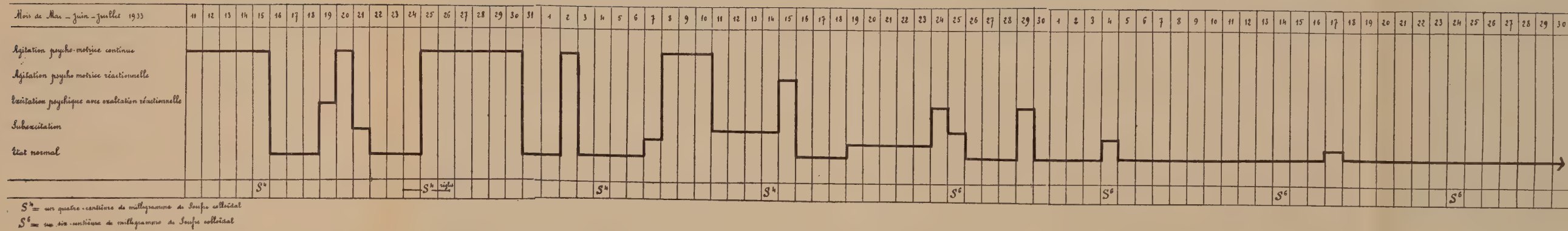
Le 25 est pratiqué une injection sous-cutanée de un six centièmes de milligr. de soufre colloïdal. Dès lors l'excitation tombe définitivement et pendant toute la durée du traitement terminé fin juillet.

L'arrêt du traitement permet en août une rechute ou plus exactement la reprise de l'évolution spontanée de l'accès (1).

L'intérêt de cette observation et du graphique qui en objective le détail nous paraît être de plusieurs ordres.

(1) Cf. graphique ci-joint.

Observation n° 37



Ils mettent en évidence tout d'abord l'action bienfaisante des doses infinitésimales de soufre sur l'excitation maniaque et l'action nocive de ce même médicament à des doses très faibles cependant mais supérieures à un seuil déterminé. Ils montrent aussi un autre point important : c'est le moment où se manifeste l'intolérance.

De façon générale, des observations répétées à maintes reprises nous ont paru concorder sur ce point, l'exaspération subie par le syndrome mental se fait sentir les 3^e, 6^e, 9^e et 12^e jours d'où la nécessité d'espacer suffisamment les injections pour éviter le chevauchement des effets produits.

Ces exacerbations ne sont pas toujours évidentes, elles coïncident parfois, ou se trouvent remplacées par de petites poussées infectieuses banales qui nous ont permis de nous demander si le soufre n'exerçait pas une action biotropique comparable à celle de l'arsenic par exemple.

Cette action hypothétique ne saurait résumer les propriétés de ce corps chimique ni le mécanisme de son activité. Il se présente avant tout comme un stimulant des divers métabolismes, et plus spécialement des fonctions de défense anti-infectieuses.

Chez l'individu normal, les préparations de soufre colloïdal que nous avons utilisées sont parfaitement supportées, ne provoquant à la dose habituelle de 66 centièmes de milligramme aucune réaction organique violente.

Utilisées en pathologie générale ces mêmes préparations sont bien tolérées dans la règle à ces doses usuelles.

Cette susceptibilité paraît donc particulière aux psychopathes. Nous avons cherché à préciser ses variations. Elles sont avant tout fonction de l'évolution du syndrome. Le degré de tolérance est variable avec chaque syndrome, et surtout avec chaque malade. Il permet de mesurer dans une certaine mesure sinon la gravité, tout au moins l'intensité du processus morbide. Il s'élève très légèrement au cas de l'évolution, mais de façon pratiquement insignifiante, jusqu'au moment de la rémission où il devient alors normal, se rapproche à tout le moins de la normale.

Une des caractéristiques biologiques des convalescents de troubles mentaux est en effet dans bien des cas la persistance d'une certaine sensibilité à cette médication ; sensibilité aisément appréciable chez les périodiques, d'autant plus grande que le malade est plus ancien. Ces faits nous ont conduit à prendre comme unité de mesure le *centième de milligramme de colloïase de soufre*, qui est bien supporté par la grande majorité des convalescents, avec la réserve que, dans bien des cas, cette dose est très inférieure à la limite de tolérance, et à l'utiliser à titre préventif chez les périodiques.

Cette tentative de thérapeutique préventive s'est avérée parfaitement justifiée. Nous comptons, après deux ans de pratique, de nombreux succès. L'injection sous-cutanée hebdomadaire de soufre colloïdal apparaît susceptible de prolonger des rémissions de façon pratiquement illimitée. Dans les cas moins heureux, le bénéfice de la thérapeutique soufrée se manifeste néanmoins de façon évidente : les rechutes sont plus courtes, plus bénignes, plus accessibles au traitement curateur.

CHAPITRE QUATRIÈME

Données expérimentales sur les conditions biologiques de certains états psychopathiques

(suite)

Le Sérum humain. Les divers essais envisagés ont abouti à la mise au point de techniques thérapeutiques, qui présentent une incontestable efficacité sur les troubles mentaux. L'étude du mécanisme de leur action nous a révélé qu'elle portait essentiellement sur deux points : la suppression des troubles viscéraux déficitaires, la production de réactions pathologiques courantes, le plus souvent de nature antiinfectieuse. Nous nous sommes employé à mettre en évidence par quelles propriétés individuelles ces diverses techniques aboutissaient à des effets identiques.

L'action du sérum humain se prête mieux encore à la détermination des deux objectifs essentiels de toute thérapeutique psychiatrique.

On trouvera dans une récente publication des *Annales Médico-psychologiques* (1) le compte-rendu sommaire de nos

(1) Pierre DOUSSINET et Elizabeth JACOB, *Des possibilités d'utilisation du sérum humain normal en thérapeutique psychiatrique* ; DEMAY, E. JACOB et DOUSSINET, *Données cliniques sur la valeur thérapeutique du sérum humain normal* ; TINEL et E. JACOB, *Crise maniaco-dépressive traitée par des injections intra-veineuses de sérum humain. Annales médico-psycho*, janvier 1934.

recherches sur la sérothérapie humaine, actuellement encore à l'état d'ébauche.

Fidèle à notre dessein nous n'envisageons ici que ce qui peut contribuer au développement de notre sujet : les éclaircissements que peut apporter cette thérapeutique à l'étude des conditions biologiques qui président à l'éclosion des troubles mentaux.

La pyrétothérapie, le soufre infinitésimal tendraient à provoquer, semble-t-il, des réactions normales à la faveur desquelles s'évanouissent les troubles déficitaires.

Les drogues neuro-végétatives s'adressent au contraire directement à ces troubles qu'elles suppriment, permettant ainsi à l'organisme de se ressaisir et de récupérer ses fonctions de défense normale, qui se manifestent dans un deuxième temps, comme le couronnement de l'action thérapeutique. L'activité du sérum humain s'exprime suivant la même ligne.

Nous relaterons successivement les faits qui témoignent de son action sur les troubles organiques satellites, et ceux qui attestent de son activité sur le retour du pouvoir de réaction normale.

A. — Action du sérum humain normal sur les troubles fonctionnels déficitaires

Parmi ces troubles, il en est une catégorie bien étudiée dans la thèse de M^{lle} E. JACOB (1) qui paraissent relever d'une hypotonie neuro-végétative et qui cèdent à l'action des drogues amphotonsantes.

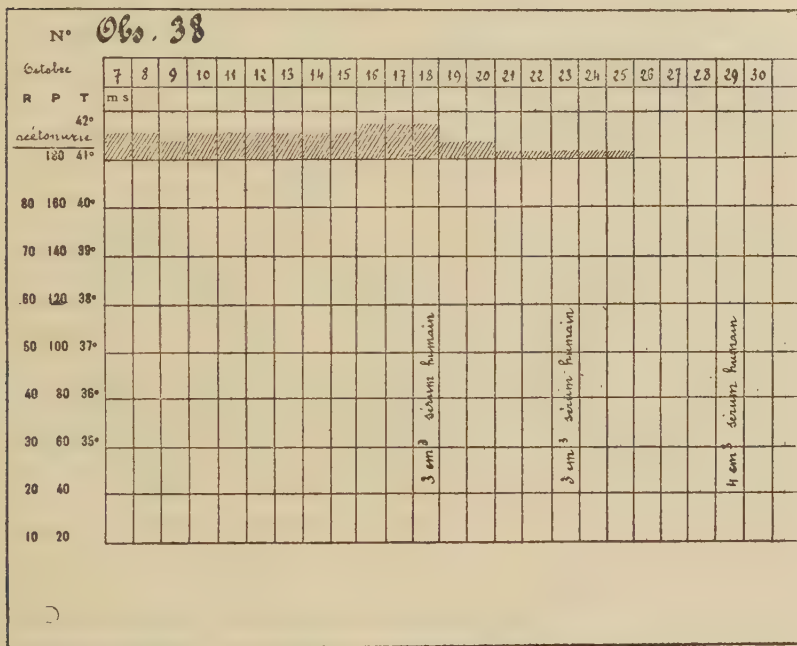
L'action du sérum est ici particulièrement efficace et constante.

(1) E. JACOB, *Thèse*, citée ci-dessus.

OBSERVATION n° 38.

M^{lle} Le., 45 ans, présente le 5 octobre 1933 un *état excito-confusionnel* avec agitation motrice, désordre des actes, cris, sarcasmes, fuite des idées, mobilité de l'humeur, hostilité, insomnie.

Le 7 octobre, acétonurie et diacéturie importantes donnant au réactif d'Imbert-Bonnamour des réactions intenses sensiblement identiques jusqu'au 18 octobre.



Le 18 octobre la malade reçoit pour la première fois 3 cmc. de sérum humain intra-veineux ; progressivement la réaction s'atténue, pour devenir très légère dès le 23 octobre.

Le 23 octobre, deuxième injection de 3 cmc. de sérum humain.

A partir du 26 octobre la réaction d'Imbert-Bonnamour est négative et le restera dans la suite.

complètement après une troisième injection de 10 cmc. de sérum humain qui fut pratiquée le 21 juin.

L'action du sérum sur la cétose peut être considérée comme constante ; il n'en est pas de même sur l'urobilinurie qui peut persister longtemps après la disparition de la cétose et ne s'atténue d'ordinaire que lentement et progressivement. L'urobilinurie ne paraît pas relever d'ailleurs du mécanisme invoqué pour les insuffisances viscérales fonctionnelles du groupe de la cétose et de l'insuffisance rénale.

L'oligurie et l'hyperazotémie sont en effet les types de ces troubles, et, comme l'acétonurie, cèdent admirablement aux drogues neuro-végétatives et au sérum humain.

OBSERVATION n° 40.

M^{me} Ta., 34 ans, *syndrome excito-confusionnel chez une paralytique générale* ; présente au début d'octobre 1933 un état d'onirisme avec agitation réactionnelle, en même temps refus d'aliments coïncidant d'ailleurs avec une intolérance gastrique absolue.

Le 8 octobre, la malade n'urine pas ; on parvient à recueillir par sondage 300 cmc. environ d'urine. Il en est de même les jours suivants. L'urine est épaisse, trouble, forte en couleur, d'odeur fétide. Un dosage d'urée dans le sang pratiqué le même jour dévoile un taux d'urée sanguine à 0 gr. 85.

Le 9 octobre une première injection intra-veineuse de sérum humain pur est faite à la malade.

Dès le lendemain, la malade urine spontanément. Une partie des urines seulement peut être recueillie ; elles sont claires, pâles, beaucoup moins fétides. La quantité totale est évaluée à plus d'un demi-litre.

La courbe de diurèse ne cesse pas de monter jusqu'au 12 octobre où peut être recueilli un litre d'urine. L'urée sanguine n'est déjà plus qu'à 0 gr. 45 par litre.

L'état général est nettement amélioré. La malade boit spontanément, ne vomit plus ; la muqueuse buccale n'est plus ni fendillée ni saignante, le teint perd son aspect plombé, le négativisme est à peu près disparu.

Le 16, nouvelle injection intra-veineuse de 10 cmc. de sérum humain la courbe d'urines subit une nouvelle et brusque ascension.

Le 20, la totalité des émissions d'urine est de 1.700 cmc., le taux d'urée sanguine est à 0 gr. 30. La malade s'alimente, l'agitation est tombée, l'état onirique s'est dissipé dévoilant l'affaiblissement démentiel.



Le sérum exerce sur ces troubles une activité plus grande et plus constante encore que les drogues neuro-végétatives. De cela attestent des observations comme celle de M^{me} Ernestine.

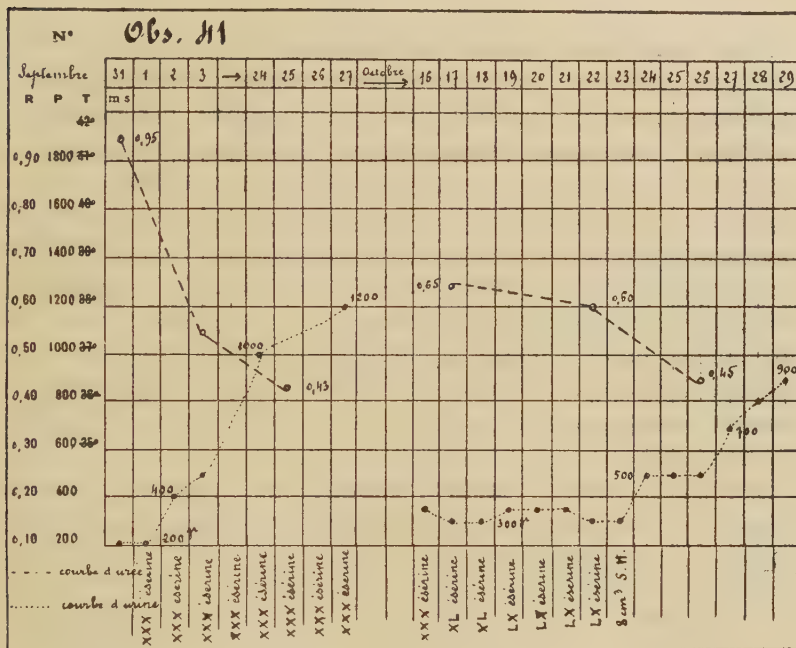
OBSERVATION n° 41.

M^{me} Ernestine, 52 ans. *Etat d'excitation avec onirisme hallucinatoire.* Premier internement. Présente le 30 août 1933 une oligurie très marquée (250 cmc à peine en 24 heures). Acétonurie légère, sans glycosurie, sans albuminurie.

Reçoit le 1^{er} septembre XXX gouttes d'ésérine.

Sous cette influence, la diurèse se rétablit, l'azotémie s'abaisse : le 3 septembre on note 500 gr. d'urines, un taux d'azote à 0 gr. 55.

Le 25, l'état d'excitation est tombé, la malade est considérée comme en rémission de son accès. Elle urine plus d'un litre, son taux d'urée sanguine est tombé à 0 gr. 43. Dès le 28 septembre, le traitement peut être arrêté.



Pendant quinze jours l'état général et mental furent satisfaisants, la malade s'alimentait, dormait, travaillait, se comportait en tout comme une personne normale.

Mais le 14 octobre, apparition d'un état de tristesse avec instabilité et angoisse qui fait rapidement place à un état de confusion avec anxiété.

Le 16, la courbe d'urines montre 350 cmc., le taux d'urée sanguine est remonté à 0 gr. 65. Le traitement par l'ésérine est immédiatement repris. XXX gouttes sont d'abord prescrites, puis XL, puis LX, sans qu'aucune amélioration notable ne soit observée cette fois. L'oligurie

est toujours manifeste, l'azotémie se maintient autour de 0 gr. 60.

Le 23 octobre, une injection intra-veineuse de 8 cmc. de sérum humain normal est pratiquée, le traitement par l'ésérine étant maintenu.

Le 24, 500 gr. d'urines sont recueillis.

Le 27, l'azotémie est à 0,45.

Très progressivement, les troubles se sont amendés, le syndrome mental lui-même a cédé. La guérison complète fut obtenue après 2 mois de traitement ininterrompu cette fois.

Il est une autre action plus difficile à objectiver par la méthode graphique : c'est celle remarquable qu'exerce le sérum humain sur les manifestations catatoniques des déments précoces : catalepsie, négativisme, asthénie, stéréotypies d'attitudes se montrent influencés de façon constante.

Dans certains cas, particulièrement évidents, on note un changement complet d'aspect des malades, le lendemain de l'injection et parfois même dans les premières heures qui la suivent. Cette modification heureuse se maintient de 48 à 60 heures, puis s'atténue rapidement et disparaît pour faire place à nouveau aux anciens troubles. Ceux-ci disparaissent complètement si une injection de sérum est pratiquée toutes les 48 heures.

Souvent l'action est moins évidente, plus insidieuse comme dans l'observation très caractéristique que nous avons rapportée avec M. DEMAY et M^{lle} E. JACOB.

OBSERVATION n° 42.

M^{lle} Carmen, 24 ans. — *Démence précoce de type hébéphréno-catatonique* : mutisme, gâtisme, opposition aux soins, etc... Début remontant à deux années. Reçoit, en injections intra-veineuses :

Le 20 juin 1933, 20 cmc. de sérum humain.

Le 24 juin 1933, 10 cmc. de sérum humain.

Le 28 juin, 15 cmc. de sérum humain.

Le 3 juillet, 10 cmc. de sérum humain.

Des modifications sont dès lors décelables : la malade s'éveille, paraît s'intéresser à l'entourage, est beaucoup moins résistante.

A nouveau, le 7 juillet, 10 cmc. de sérum humain.

A nouveau, le 14 juillet, 15 cmc. sont injectés par voie intra-veineuse.

L'amélioration s'accroît nettement ; la malade se lève, se promène dans le jardin, sort de son mutisme pour parler à son père. S'occupe même à quelques travaux de couture.

Au moment de cette véritable transformation, le traitement doit être suspendu momentanément.

En un mois le syndrome morbide est reconstitué. La malade doit être à nouveau alitée et maintenue dans un maillot pour éviter les blessures d'un grattage intensif.

Le 7 septembre 1933, le traitement peut être repris, la malade reçoit 10 cmc. de sérum humain.

Le 12, 15 cmc.

Le 16, 15 cmc.

Le 23, 15 cmc. et le 27, 15 cmc.

A nouveau l'état mental et physique se transforment ; le faciès est reposé, la mimique est adaptée ; la malade sort de son mutisme.

Les injections sont alors poursuivies régulièrement tous les 6 ou 7 jours aux doses moyennes de 10 cmc.

Le 18 octobre l'ensemble du tableau négativiste s'est amendé, le mutisme a disparu.

Le 7 novembre, la malade retrouve à nouveau le goût et la possibilité d'une activité coordonnée.

Il est d'autres troubles peu ou pas accessibles aux drogues végétatives sur lesquels le sérum humain exerce une action favorable ; le plus courant et le plus intéressant de ces troubles est l'aménorrhée.

Voici quelques observations inédites, rigoureusement établies et très caractéristiques de l'activité du sérum humain normal administré par voie intra-veineuse.

OBSERVATION n° 43.

M^{lle} Bi., 24 ans. — *Syndrome dépressif paraissant symptomatique de démence précoce.* Aménorrhée ancienne, constatée dans le service depuis mai 1933.

6 septembre 1933, première injection de 10 cmc. de sérum humain pur.

13 septembre, deuxième injection de 8 cmc.

20 septembre, troisième injection de 8 cmc.

Du 24 au 27 septembre, premier retour des règles.

Du 28 au 31 octobre, deuxième retour des règles.

Le 11 novembre 1933, dernière injection de sérum humain.

Du 25 au 28 novembre, 3^e retour des règles.

Du 22 au 25 décembre, 4^e retour des règles.

Du 13 au 16 janvier, 5^e retour des règles.

Pendant la durée du traitement, la malade a pris 5 kilos.

L'amélioration des troubles mentaux fut des plus nettes et parallèle.

OBSERVATION n° 44.

M^{lle} C., 31 ans. — *Onirisme hallucinatoire* avec paroxysmes anxieux paraissant symptomatiques de démence précoce.

Aménorrhée contrôlée dans le service depuis huit mois.

19 août 1933, première injection de 10 cmc de sérum humain pur.

23 août 1933, deuxième injection de 12 cmc de sérum humain pur.

30 août 1933, troisième injection de 10 cmc de sérum humain pur.

2 septembre 1933, quatrième injection de 10 cmc de sérum humain pur.

Du 6 au 10 septembre, premier retour des règles.

Du 10 au 14 octobre, deuxième retour des règles.

Le 22 octobre, dernière injection de 10 cmc de sérum humain pur.

Du 12 au 14 novembre, 3^e retour des règles.

Du 13 au 16 décembre, 4^e retour des règles.

Pendant la durée du traitement, la malade a pris 4 kilos, son état confusionnel s'est éclairci mais pour reprendre après l'arrêt des injections son évolution torpide.

OBSERVATION n° 45.

M^{lle} Co., 36 ans. — *Démence paranoïde*. Aménorrhée ancienne vérifiée dans le service depuis septembre 1932.

Le 3 octobre, 1^{re} injection de 10 cmc de sérum humain pur.

Le 11 octobre, 2^e injection de 8 cmc de sérum humain pur.

Le 14 octobre, 3^e injection de 8 cmc de sérum humain pur.

Le 21 octobre, 4^e injection de 10 cmc de sérum humain pur.

Le 3 novembre, 5^e injection de 10 cmc de sérum humain pur.

Du 12 au 14 novembre, 1^{er} retour des règles.

Le 18 novembre, 6^e injection de 10 cmc.

Le 23 novembre, 7^e et dernière injection de sérum humain pur.

Du 26 au 30 novembre, 2^e retour des règles.

Du 29 décembre au 1^{er} janvier, 3^e retour des règles.

OBSERVATION n° 46.

M^{lle} Da., 37 ans. — *Accès confusionnel* aigu récidivant.

Aménorrhée ancienne contrôlée depuis juin 1933.

Le 15 octobre 1933, première injection intra-veineuse de 10 cmc de sérum humain pur.

Le 18 octobre 1933, deuxième injection de 6 cmc.

Le 21 octobre 1933, troisième injection de 6 cmc.

Le 27 octobre 1933, quatrième injection de 8 cmc.

Le 10 novembre 1933, 5^e et dernière injection de 10 cmc.

Du 25 au 28 novembre, premier retour des règles.

La malade est sortie au début de décembre et nous l'avons perdue de vue.

OBSERVATION n° 47.

M^{lle} Ga., 18 ans. — *Démence précoce*. Aménorrhée contrôlée dans le service depuis octobre 1932.

Du 15 au 21 avril 1933, 1^{er} retour de règles, sous l'influence d'une médication soufrée, mais retour isolé.

Aménorrhée à nouveau durant les mois de mai, juin, juillet et août 1933.

Le 10 septembre 1933 : 1^{re} injection intra-veineuse de 10 cmc de sérum humain pur.

Le 15 septembre, 2^e injection intra-veineuse de 10 cmc.

Du 18 au 21 septembre, 2^e retour de règles.

Le 23 septembre, 3^e injection de 10 cmc.

Le 6 octobre, 4^e injection de 12 cmc.

Le 15 octobre, 5^e injection de 10 cmc.

Du 16 au 19 octobre, 3^e retour de règles.

Le 10 novembre, 6^e et dernière injection intra-veineuse de 12 cmc de sérum humain pur.

Du 23 au 27 novembre, 4^e retour de règles.

Du 18 au 22 décembre, 5^e retour de règles.

Du 6 au 10 janvier, 6^e retour de règles.

OBSERVATION n^o 48.

M^{lle} Bé., 19 ans. — *Démence précoce hébéphrénique*, mutisme et gâtisme.

Aménorrhée ancienne vérifiée depuis septembre 1932.

Malade traitée par injections intra-veineuses de petites quantités de sang total (10 à 30 cmc).

Le 13 mai 1933, première injection de sang total 15 cmc.

Le 20 mai 1933, deuxième injection intra-veineuse, 15 cmc.

Le 27 mai 1933, troisième injection de 15 cmc.

3 juin, quatrième injection de 20 cmc.

7 juin, cinquième injection de 20 cmc.

18 juin, sixième injection de 25 cmc.

10 juillet, septième injection de 30 cmc.

22 juillet, huitième et dernière injection intra-veineuse de 30 cmc de sang total.

Du 6 au 8 août, 1^{er} retour de règles qui ne réapparaissent pas à la date normale en septembre.

Le 20 septembre, première injection intra-veineuse de 10 cmc de sérum humain pur.

Du 25 au 29 septembre, 2^e retour de règles, qui fatigue la malade, augmentant l'asthénie déjà intense.

Nous fûmes frappé par une résolution musculaire très marquée et un collapsus veineux véritable, qui disparurent après l'arrêt des règles.

Nous pratiquons alors des injections sous-cutanées de sérum humain qui furent sans effet.

En octobre, la malade ne fut pas réglée.

Le 5 novembre, 2^e injection intra-veineuse de 10 cmc de sérum humain pur.

Le 11 novembre, 3^e et dernière injection de 10 cmc.

Du 17 au 20 novembre, 3^e retour des règles.

Du 21 au 25 décembre, 4^e retour des règles.

Du 20 au 25 janvier 1934, 5^e retour des règles.

A ces faits, assez précis, s'en ajoutent d'autres ayant trait à l'activité de la sérothérapie humaine sur des troubles plus complexes ou de mécanisme difficile à concevoir avec exactitude.

Bon nombre d'entre eux contribuent à l'altération de l'état général, qui s'exprime par des signes généraux tels que l'anorexie, l'insomnie, l'amaigrissement et, dans certains cas, par l'apparition d'une hyperthermie de nature assez particulière.

Un des premiers effets de l'injection intraveineuse de sérum humain, est de rétablir l'appétit, de faire tomber la tension nerveuse, et de provoquer le sommeil, de permettre à l'organisme de réparer ses pertes. Il est peu de courbes de poids qui ne reflètent cette influence. La plupart de nos malades reprennent rapidement du poids même si le syndrome mental résiste à l'action thérapeutique.

OBSERVATION n° 49.

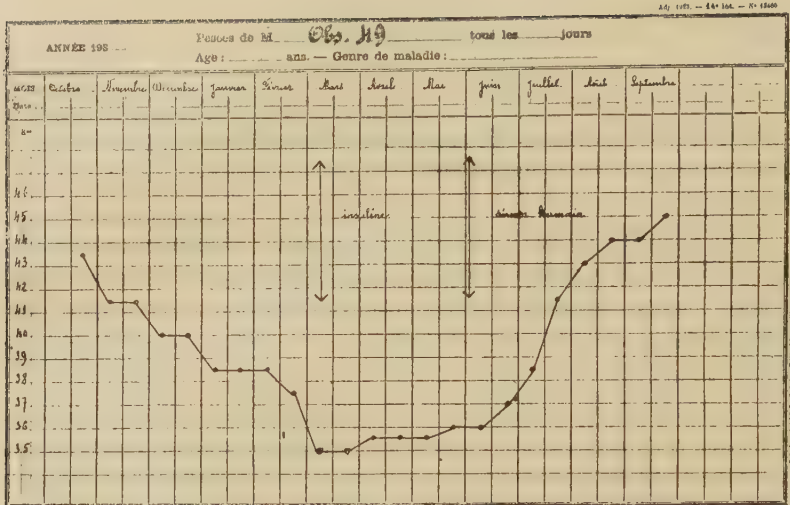
Tel est le cas de M^{me} Lic., 42 ans. *Psychose hallucinatoire chronique* avec agitation anxieuse, dont la courbe de poids passe, malgré les soins habituels, de 43 kgr. 500 à 35 kilos d'octobre 1932 à mars 1933.

A cette époque est entrepris un traitement par injections quotidiennes de 60 unités cliniques d'endopancrine.

L'influence du traitement se fait immédiatement sentir sur la courbe qui se stabilise. En 5 mois la malade dont l'état mental n'est toujours pas modifié prend un kilo.

L'insuline est alors remplacée par la sérothérapie humaine ; les troubles mentaux, mise à part l'anxiété, sont peu transformés, mais l'état général change ; la courbe de poids marque une progression de 10 kilos en 4 mois.

Il en est de même, cela va de soi, dans les cas favorables où la rémission des troubles mentaux peut être obtenue.



OBSERVATION n° 50.

M^{lle} Juliette, 20 ans. *Démence précoce* à début maniaque, excitation, désordre des actes, variabilité de l'humeur, alternatives de gaieté et de maussaderie. Incohérence et absurdité des propos. Mimique discordante, rires immotivés, indifférence, gâtisme urinaire. Poids : 48 kilos.

Reçoit le 31 mai 1933 une première injection intra-veineuse de 6 cmc. de sérum humain.

Le 8 juin, 2^e injection de 10 cmc. qui entraîne une légère modification dans l'expression de l'agitation qui est surtout motrice et moins désordonnée.

Le 13 juin, pour la première fois depuis son entrée dans le service, la malade est capable de nous faire quelques réponses adéquates et coordonnées.

Le 20 juin, 3^e injection de 8 cmc. de sérum humain.

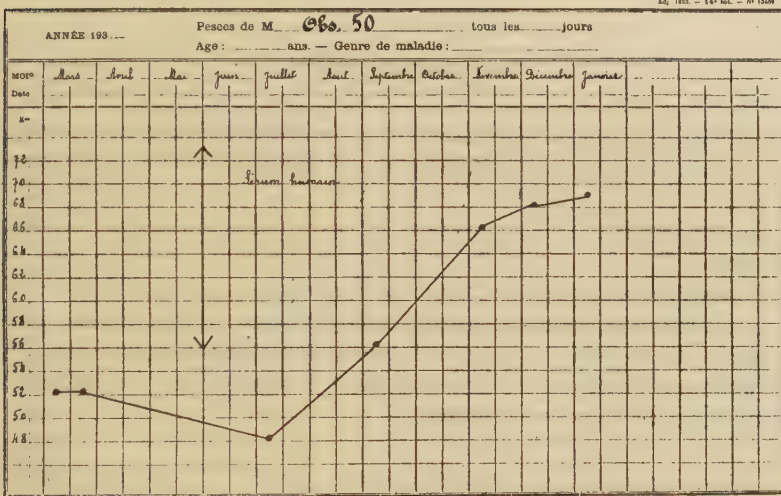
Le 22 juin, l'état mental est transformé : la malade est levée et s'occupe posément à un travail de couture ; ses réponses sont adaptées, mais il persiste des éclats de rires immotivés.

Le 27 juin, 4^e injection de 13 cmc.

Le 3 juillet, 5^e injection de 10 cmc.

Le 7 juillet, 6^e injection de 10 cmc.

Le 12 juillet, 7^e injection de 10 cmc., l'amélioration s'accroît ; tout à fait calme, la malade retrouve peu à peu le contact de la vie réelle, extériorise une certaine affectivité sans avoir encore la possibilité d'expliquer, de prendre conscience de l'état pathologique passé. Elle travaille dès lors à peu près régulièrement.



Le 17 juillet, 8^e injection de 10 cmc.

Le 21 juillet, 9^e et dernière injection de 10 cmc.

Le 22 juillet, la malade entre en rémission.

Le 20 août, le comportement est normal, l'activité régulière.

En septembre, l'état mental et physique sont très satisfaisants, la courbe de poids marque une progression de 12 kilos qui s'accroît encore jusqu'en janvier 1934, atteignant l'acmé de 20 kilos.

Très intéressante aussi est l'action du sérum humain sur l'évolution de certains états fébriles ou subfébriles.

On peut distinguer, d'après l'activité du sérum, plusieurs variétés d'hyperthermie.

D'une façon générale, la sérothérapie humaine par voie intra-veineuse doit être pratiquée avec beaucoup de circonspection dans les états fébriles, étant donné que rien *a priori* ne permet de prévoir quel sera l'effet obtenu. Les cas appa-

raissant les plus favorables peuvent se montrer réfractaires en pratique, et inversement. Nous croyons qu'il convient de considérer comme favorables ceux où l'action du sérum se manifeste par la baisse de la courbe thermique qui devient le signe prémonitoire d'une sédation générale.

OBSERVATION n° 51.

M^{me} Ji..., 51 ans. *Dépression anxieuse avec troubles confusionnels*, cétose très marquée. Azotémie : 0 gr. 70, état subfébrile : 38°5 environ.

Le 11 octobre 1933, injection intra-veineuse de sérum humain 20 cmc.

La courbe de température esquisse une descente.

Le 12 octobre, nouvelle injection de 20 cmc., nouvelle baisse progressive de la fièvre, qui se stabilise définitivement autour de 37°, et annonce l'atténuation des troubles mentaux qui disparaissent complètement dans la quinzaine.

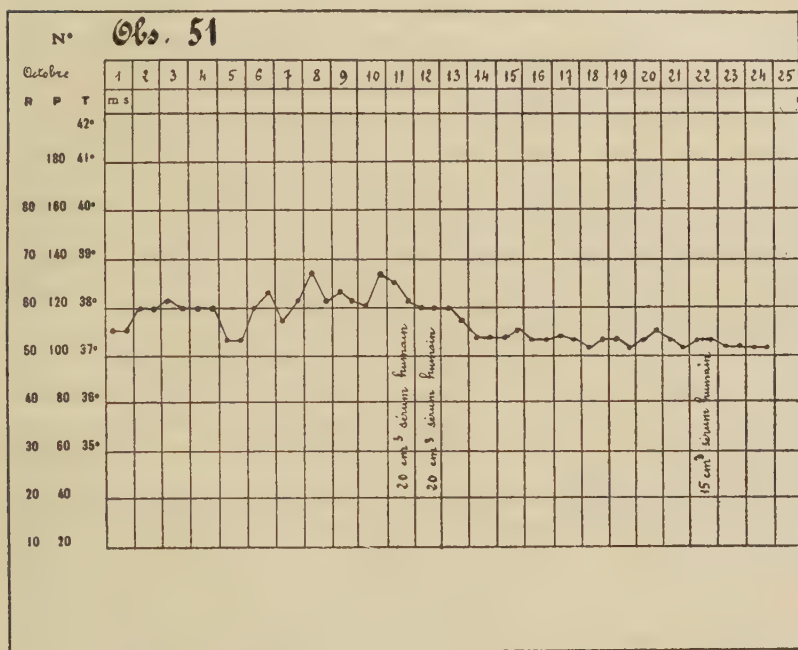
Dans d'autres cas, défavorables ceux-là, l'injection intra-veineuse augmente la température, paraît susceptible d'une action nocive et doit être, semble-t-il, proscrite. Il y a donc réellement une différence de nature entre ces divers états fébriles, plus exactement, peut-être, il existe chez les malades mentaux une variété d'hyperthermie très spéciale qui relève de la sérothérapie humaine.

De cette hyperthermie nous ne connaissons jusqu'alors rien d'essentiel. Nous nous contentons de la rapprocher des états fébriles post-malariques et de poser à leur sujet la notion de levée d'immunité.

Voici les faits. On observe avec une grande fréquence dans les suites de la malariathérapie, chez certains paralytiques généraux, l'apparition d'un état fébrile secondaire réfractaire à la quinine parce que indépendamment des hématozoaires que des examens répétés montrent complètement absents du sang circulant. Ces états fébriles, en relation apparente avec des processus infectieux à localisation pulmonaire fréquente sont

le plus souvent d'une très réelle gravité: leur évolution, étant dans la règle, mortelle, nettement au-dessus des ressources thérapeutiques usuelles.

Nous leur avons opposé avec succès l'injection intra-veineuse de sérum humain pur. Sous cette influence, la fièvre



s'atténue, l'état général s'améliore, le pronostic *quoad vitam* est transformé du jour au lendemain.

Nous avons été tenté d'établir un parallèle entre ces états fébriles post-malariques, et ceux qui conditionnent l'hyperthermie spontanée de certains troubles mentaux elle-même accessible à la sérothérapie humaine. Nous avons cru pouvoir interpréter ces faits comme de véritables levées d'immunité lorsque nous avons pu mettre en évidence que le sérum d'un donneur convalescent d'épisodes infectieux bénins (coryza, grippe, suppuration accidentelle) présentait une activité

beaucoup plus grande sur ces diverses fièvres. Prenant alors la valeur d'une immuno-transfusion aspécifique, ces injections semblaient augmenter le pouvoir phylactique des humeurs dont elles révélaient du même coup la baisse chez certains de nos malades.

La vraisemblance de cette hypothèse se trouve renforcée par la caractéristique générale de l'activité du sérum humain. Médication symptomatique à effets temporaires qui permet d'invoquer des propriétés anticarentielles.

L'intérêt suscité par la sérothérapie humaine devient ainsi d'ordre pathogénique et doctrinal, non seulement elle confirme la réalité du désordre humoral à l'origine des troubles organiques satellites des psychoses, mais encore elle permet d'isoler quelques-uns des éléments constitutants de ce désordre. De ces recherches, à peine ébauchées, se dégagent actuellement quelques points intéressants.

Que l'activité thérapeutique du sérum humain ne paraît pas s'exercer par le mécanisme du choc colloïdo-clasique, comme en attestent la médiocrité des signes de choc humoral et leur exceptionnelle répercussion sur l'ensemble du syndrome psychosomatique, mais bien par l'apport de substances dont l'absence est une des caractéristiques essentielles du désordre humoral.

Qu'une catégorie de ces substances est douée d'un pouvoir stimulant pour diverses fonctions viscérales et de propriétés régulatrices à l'égard de certains métabolismes et de certains équilibres fonctionnels.

Qu'une autre catégorie est douée de pouvoir antitoxique ; l'existence de ces « substances neutralisantes » a été récemment mise en évidence par les recherches de M. TINEL (1). Cet auteur a montré qu'il était possible de neutraliser *in vitro* des toxines urinaires voisines de la « catatonine » de DE JONG, en les mélangeant avec du sérum humain, dévoilant la valeur anti-toxique spécifique du sérum humain normal et laissant

(1) TINEL, *Annales médico-psychologiques*, décembre 1933, *loc. cit.*

entrevoir la baisse ou la disparition de ce pouvoir chez les malades mentaux.

Ces données, si elles jettent quelque lumière sur la nature des désordres humoraux, ne sauraient en permettre qu'une représentation fragmentaire. Faute de pouvoir établir le schéma d'ensemble des perturbations survenues dans l'équilibre des divers constituants sériques, nous devons nous en tenir aux renseignements de la clinique, qui permet d'embrasser davantage et de répartir en catégories les diverses manifestations morbides, préface indispensable aux recherches expérimentales.

C'est dans cet esprit que nous rapporterons les faits qui concernent l'action du sérum humain sur l'activité d'autres thérapeutiques. Il amplifie de façon évidente les réactions de l'organisme aux médications pyrétogènes. Nous l'avons observé maintes fois pour l'huile soufrée, le nucléinate de soude. Nous consignerons à ce sujet le fait suivant qui nous paraît très suggestif :

OBSERVATION n° 52.

M^{me} S..., 65 ans. *Excitation confusionnelle*. Accès périodiques.

24 novembre 1933 : injection sous-cutanée de 1 cmc d'essence de térébenthine ; aucune réaction locale ou générale ne se produit.

Le 27 novembre, injection intra-veineuse de 3 cmc. de sérum humain pur.

Le 29 novembre, la malade reçoit à nouveau 1 cmc. de térébenthine sous la peau.

Et dès le soir même une réaction thermique à 39°5 se produit prévenant l'évolution normale d'un abcès de fixation.

L'activité de certains extraits endocriniens peut être décuplée par l'administration simultanée de sérum humain.

OBSERVATION n° 53.

M^{me} T..., 42 ans. *Mélancolie atypique*.

En traitement depuis plusieurs semaines pour dysménorrhée.

Reçoit quotidiennement 4 cgr. d'extrait thyroïdien, sans résultat net. Les règles, à peu près régulières, restent douloureuses et peu abondantes.

Fin octobre, le traitement est interrompu.

Le 9 novembre, fin d'une période menstruelle.

Le 18 novembre, injection intraveineuse de 10 cmc. de sérum humain, qui n'est pas renouvelée.

Le 26 novembre, reprise du traitement par l'extrait thyroïdien.

Le 27 novembre, retour prématuré des règles (1 jour seulement).

Du 5 au 8 décembre, retour habituel.

Cette action du sérum qui se manifeste comme une propriété spéciale, celle d'augmenter la sensibilité de l'organisme à la drogue, est encore confirmée par d'autres faits significatifs.

Tel le cas de ce malade qui n'avait présenté, à aucun moment, d'intolérance à la pilocarpine au cours d'un traitement prolongé, qui nous fit, à plusieurs reprises, des crises de salivation et de sudation profuses lors d'injections de sérum humain. Ces manifestations disparaissent invariablement par la cessation de l'un ou de l'autre des traitements.

B. — Action du sérum humain sur la capacité réactionnelle

L'activité du sérum humain sur les troubles organiques satellites et les manifestations somatiques et psychiques qui en sont les conséquences, n'est qu'une modalité des effets de la sérothérapie, elle constitue le premier stade de son action curative ; stade où elle apparaît avec les propriétés d'une médication anticarentielle et où sa valeur thérapeutique symptomatique et temporaire conserve, si les choses en restent là, un caractère superficiel. La marque de ce stade est, nous y insistons, l'apyrexie. Il correspond au premier stade du schéma évolutif vers la guérison spontanée (1).

(1) Cf. p. 41 et 42.

Dans les cas favorables l'évolution des troubles entre, sous l'influence de la thérapeutique, dans une nouvelle phase. C'est celle des manifestations anti-infectieuses, d'abord discrètes, rapidement mieux caractérisées, souvent évidentes d'emblée, parfois même brutales, reproduisant dans leurs caractères cliniques, la modalité d'apparition des rémissions.

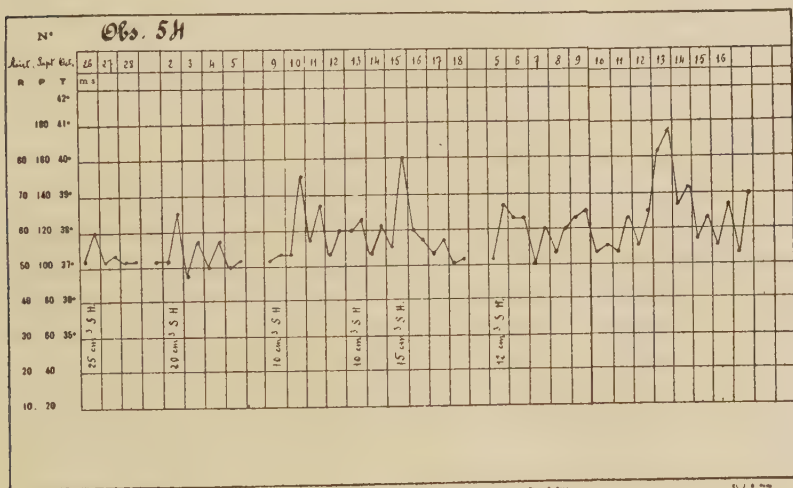
Voici quelques exemples de cette action :

OBSERVATION n° 54.

M^{lle} H..., 23 ans. *Démence précoce catatonique.*

Internée depuis deux ans dans le service, ayant présenté pendant ce laps de temps :

1° Une première rémission de deux mois, sous l'influence du traitement adrénaline-pilocarpine. Son arrêt prématuré fut sanctionné



par une rechute qui se montra, comme il est de règle, réfractaire aux drogues végétatives.

2° Une deuxième rémission spontanée de trois semaines.

3° A la suite d'injections hebdomadaires de soufre colloïdal, un état de subexcitation maniaque qui tranchait de la façon la plus nette

sur son négativisme habituel (mutisme, gâtisme, refus partiel d'aliments).

Le 26 août, la malade qui était alors dans cet état de subexcitation fut mise au traitement par le sérum humain.

Première injection intra-veineuse de 25 cmc. qui ne provoque aucune modification d'aucun ordre.

Le 2 septembre, deuxième injection de 20 cmc.

Le 8 septembre, injection sous-cutanée de 2 cmc. de soufre colloïdal.

Le 9 septembre, 3^e injection de 10 cmc. qui provoque une réaction thermique importante.

Le 11 septembre un état lipothymique passager est signalé dans l'après-midi.

Le 13 et le 15 septembre, 4^e et 5^e injections de sérum humain.

Une heure après la dernière injection la température est à 39°, 5 heures après, elle est à 40° ; la malade attire l'attention sur sa base droite.

A l'examen, submatité et diminution du murmure vésiculaire sans bruits adventices. Le tout cède en 24 heures, à la révulsion simple.

Le 23 septembre, 6^e injection de 20 cmc.

La malade est bien, elle commence une rémission exactement analogue à celle qu'elle avait déjà présentée.

Le 28 septembre, 7^e injection de 15 cmc.

L'amélioration persiste et s'accuse.

Le 5 octobre, 8^e et dernière injection de 12 cmc.

La température monte. La malade présente à nouveau des manifestations pulmonaires à la base droite, sous la forme d'un épisode aigu avec signes de ramollissement rapide, expectoration abondante et présence de B. K. à l'examen direct.

L'état mental s'est maintenu excellent. L'épisode pulmonaire s'est progressivement amendé. La famille a pu demander et obtenir la sortie dès le mois suivant.

OBSERVATION n° 55.

M^{me} T..., 48 ans. *Stupeur mélancolique avec négativisme.* Début de l'accès le 18 juillet.

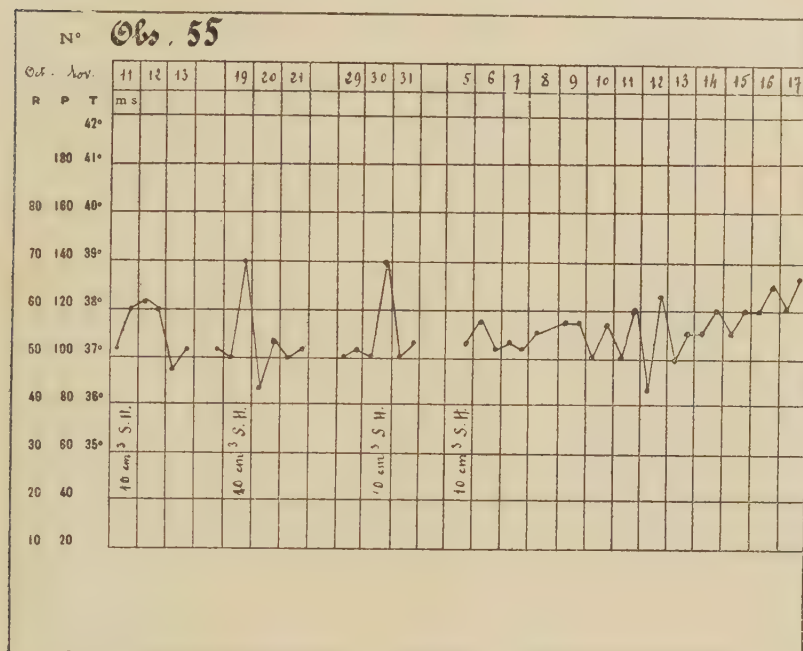
Le 7 octobre, état légèrement amélioré, grâce aux injections quo-

tidiennes d'insuline à doses élevées, persistance des éléments essentiels du négativisme.

Du 8 au 19 octobre la malade reçoit 60 cmc. de sérum humain intraveineux.

La dernière injection est suivie d'un crochet thermique à 39°.

Dès lors, la malade ne gâte plus, son mutisme n'est plus incoercible, elle présente un certain degré d'élan vital.



Le 30 octobre, nouvelle injection, nouveau crochet thermique.

Le 5 novembre, apparition d'une scapulalgie droite avec signes d'endocardite, installation d'un syndrome infectieux rhumatismal qui aboutit à la création d'un rétrécissement mitral typique. Parallèlement le syndrome mental disparaît.

En février, il ne présente plus qu'une tristesse morbide, le rétrécissement mitral est constitué.

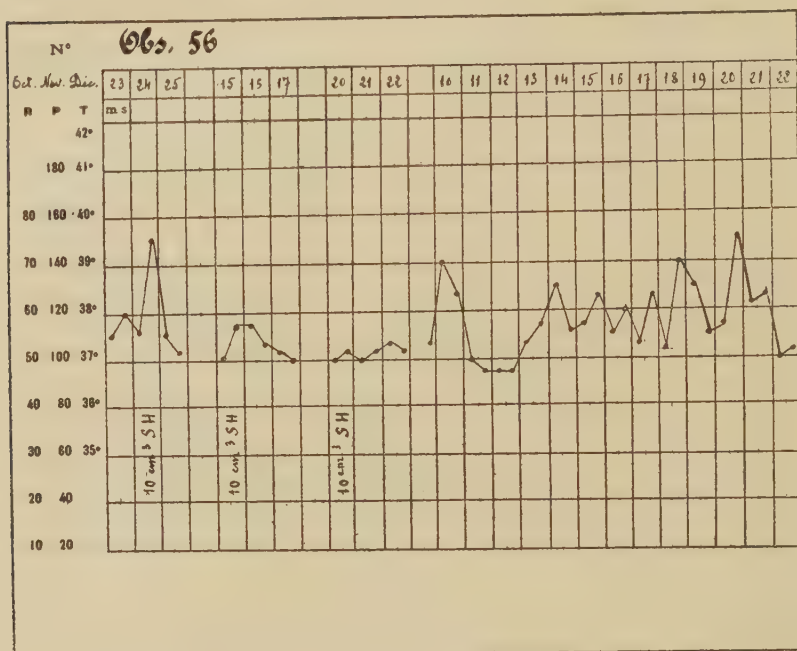
OBSERVATION n° 56.

Mme P..., 52 ans. *Mélancolie atypique avec idées de persécution. Hallucinations auditives. Plusieurs tentatives de suicide.*

Cétose très marquée sans atteinte de la réserve alcaline.

Le 15 octobre, première injection de 20 cmc. de sérum humain.

Le 21 octobre, deuxième injection de 15 cmc.



Diminution progressive, puis diminution de la cétose.

Le 24 octobre, 3^e injection de 15 cmc.

Réaction thermique passagère.

Du 2 au 15 novembre, trois nouvelles injections de 10 cmc. sont pratiquées.

La malade est nettement améliorée, s'alimente normalement, mais conserve un certain degré de stupeur psychique. Le négativisme, les idées de suicide ont disparu.

Le 21 novembre, 7^e et dernière injection.

Après l'arrêt du traitement, la cétose ne réapparaît pas. La bradypsychie est peut-être moins marquée, mais rien de net jusqu'au :

9 décembre. Apparition alors d'un état fébrile avec douleurs vagues et généralisées.

Le 12, les douleurs se précisent en se localisant au mollet droit. Douleur très violente qui coïncide avec la réintégration complète.

Les réflexes sont normaux, la sensibilité objective est normale. Il n'y a pas de signe de sciatique, la perméabilité artérielle est parfaite. La douleur, de nature difficile à identifier, paraît présenter son maximum d'intensité au niveau de la masse musculaire du triceps sural.

Le 27 décembre. Disparition définitive de la température, les douleurs vont s'atténuer jusqu'à disparaître ; la malade est parfaitement réintégrée et peut être remise en liberté.

OBSERVATION n° 57.

M. On..., 28 ans (1). *Crise maniaco-dépressive chez un périodique.*

Première crise en 1925 suivie d'une phase dépressive.

Deuxième crise en juillet 1926, nécessitant une hospitalisation de 4 mois.

Troisième crise en mai 1928, d'une durée de deux mois environ. Plusieurs ébauches de crises jugulées par un traitement préventif.

En décembre 1933, nouvel accès nécessitant l'hospitalisation.

Le 17 décembre il est en pleine agitation maniaque, grimpe aux fenêtres ; maintenu, il crache sur les infirmiers, refuse toute alimentation, logorrhée, fuite des idées, impressions d'influence, obsessions sur la syphilis.

Le 19 décembre, il reçoit une première injection de sérum humain (4 cmc. dilués dans 10 cmc. de sérum physiologique).

Le 21, fait un petit crochet thermique à 38°. Passe une bonne nuit. Devient plus calme.

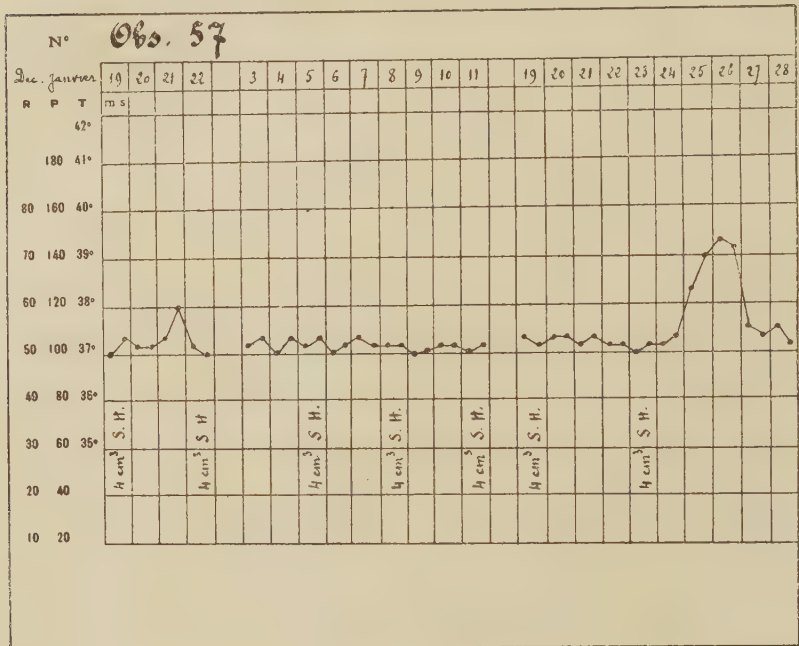
Le 22, deuxième injection intra-veineuse.

Le 25, troisième injection, ne provoquant aucune poussée de température.

(1) Observation rapportée par M. TINEL et M^{lle} E. JACOB, *Annales médico-psychologiques*, janvier 1934, reproduite par fragments et mise à jour.

Le 28, est calme, raconte les hallucinations des jours précédents.
« On avait mis deux moutons dans ses couvertures ; il prenait pour des bruits extraordinaires le roulement des voitures dans l'hôpital.
« Critique ses obsessions de contamination syphilitique.

Le 30 décembre. Vraiment bien ; demande à s'occuper à la cuisine.
Très calme. Serviable.



61. J. D. Paris

Les 31 décembre et 1^{er} janvier, même état.

Le 2 janvier. L'injection de sérum n'ayant pas été faite depuis 5 jours, le malade s'énervé à nouveau ; un peu anxieux ; récriminations sur sa sortie.

Sur-le-champ est pratiqué une 4^e injection. Le calme se rétablit dès le soir.

Du 5 au 19 janvier, 5 injections sont encore faites qui assurent au malade un état d'équilibre suffisant pour lui permettre de quitter l'hôpital.

Le 23 janvier, nouvelle injection intra-veineuse.

Le 25 éclate un épisode fébrile avec courbatures, pâleur. Angine érythémato-pultacée.

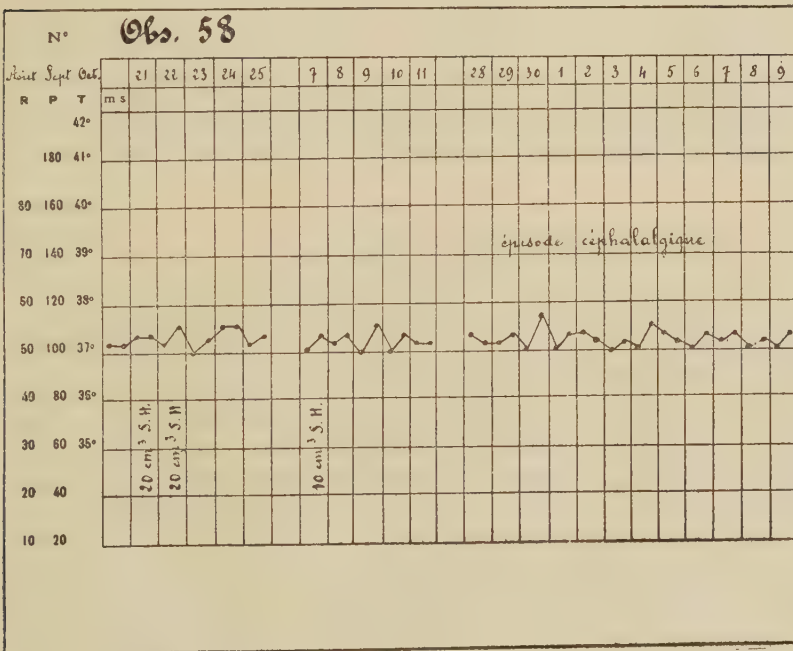
Deux jours de fièvre, 3 jours de fatigue et M. On... entre définitivement en rémission. Désormais les injections peuvent être espacées sans crainte de récidence ; leur suppression est même envisagée.

C'est donc par de véritables « balancements » que se manifeste l'action du sérum humain. Le pouvoir de provoquer la substitution d'une réaction anti-infectieuse, à une réaction déficitaire est d'autant plus net que la réaction décisive apparaît ici comme préparée par une suite d'ébauches, de velléités réactionnelles.

Il est des cas où le syndrome organique réactionnel est incomplet, c'est-à-dire qu'il ne s'accompagne pas de température.

OBSERVATION n° 58.

M^{me} G..., 50 ans. *Confusion mentale* avec anxiété sur un tableau comportant acétonurie, oligurie, hyperazotémie (0,70).



Reçoit le 21 août 20 cmc. de sérum humain intra-veineux.

Le 22 août, 20 cmc. de sérum humain pur.

Le 30 août : 10 cmc.

A partir de cette date, atténuation progressive et très rapide de l'ensemble des troubles.

Le 7 septembre, 4^e injection de 10 cmc.

Le 12 septembre, 5^e injection de 15 cmc.

Le 17 septembre la courbe de poids marque une hausse de 5 kilos, depuis le début du traitement ; la malade est à peu près réintégrée. La sortie peut être envisagée ; mais, en réalité, le syndrome n'est pas guéri ; il est simplement camouflé.

Le 20 : 6^e injection de 10 cmc.

Le 29 : épisode céphalalgique intense sans température, qui n'est calmé par aucun sédatif, y compris l'aconitine.

La tension est normale, l'urée est normale ; une ponction lombaire pratiquée à cette date, ne révèle aucun signe pathologique.

La durée de cette céphalée fut d'une dizaine de jours.

Le 15 octobre, la malade intégralement guérie de ses troubles physiques et mentaux était rendue à la vie sociale.

Il faut signaler enfin les faits très intéressants où l'action thérapeutique du sérum humain se montre insuffisante, où l'organisme incapable de faire les frais d'une restauration ne peut dépasser le stade des vellétés réactionnelles.

OBSERVATION n° 59.

M^{me} R..., 34 ans. *Mélancolie anxieuse* avec idées et tentatives de suicide.

Début de l'accès le 30 juin.

En l'absence de traitement spécifique aucune modification n'est observée dans l'état mental jusqu'au 15 octobre.

Le 15 octobre, première injection intra-veineuse de 12 cmc. de sérum humain.

Le 21, deuxième injection de 15 cmc.

Le 24, 3^e injection de 15 cmc.

Amélioration nette pendant les 3 jours qui suivent chaque injection.

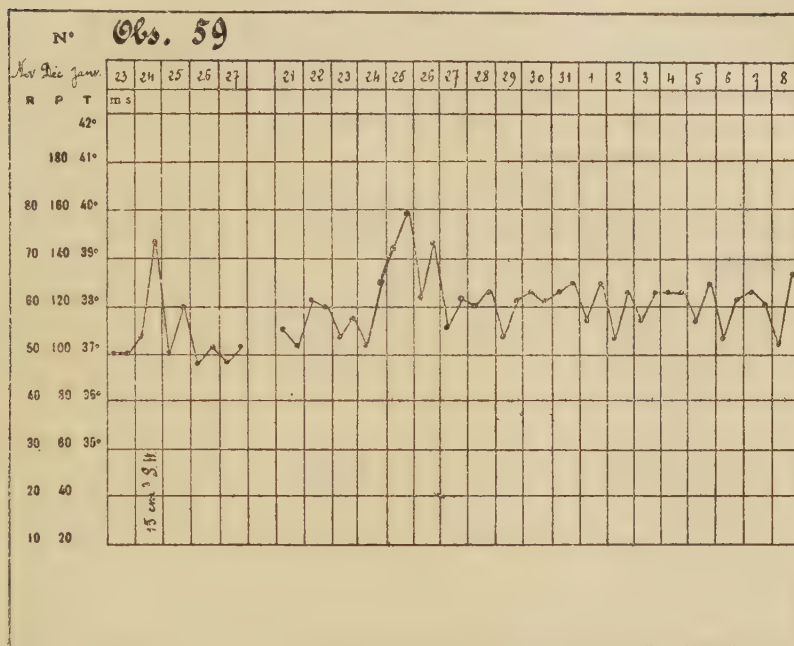
Du 3 au 13 novembre, la malade reçoit 45 cmc. de sérum.

Le 21. 7^e et dernière injection qui déclanche les règles.

Après l'arrêt du traitement, le mieux obtenu persiste.

Le 13 décembre, les corps cétoniques sont toujours absents ; la malade s'occupe un peu, mais :

Le 16 décembre, retour des règles mal supportées, les vellétés de suicide réapparaissent.



Le 24 décembre. Apparition de douleurs lombaires vagues mais point douloureuses, nettes dans la région lombaire droite. Apparition de température.

Le 27 décembre, retour de cétose. Début d'alternance entre la température et la cétose ; réapparition d'un syndrome négativiste.

Le 12 janvier, petits signes pulmonaires discrets sous forme de sibilances ; les douleurs ont disparu.

La malade ne tousse ni ne crache. Une radiographie pulmonaire montre des ombres hilaires banales mais assez marquées.

En l'absence de traitement cet épisode continue à évoluer avec une particularité : l'alternance manifeste entre la température et la cétose.

Finalement, la cétose finit par l'emporter et la malade retombe dans son état initial.

On voit d'après ces quelques observations, combien cette deuxième phase de l'activité du sérum est distincte de la première, bien qu'elle en découle directement.

De toutes les thérapeutiques actuelles, la sérothérapie humaine est sans conteste celle qui paraît la plus susceptible de provoquer le « balancement », stade ultime de son action, couronnement de son activité incomparable sur le trouble organique déficitaire.

Elle est aussi celle qui nous éclaire le mieux sur l'essence et les possibilités évolutives du processus morbide général.

CHAPITRE CINQUIÈME

Déductions théoriques et pratiques

On peut donc, en restant sur le terrain de l'organicit  pure, comme nous nous l'étions proposé, recueillir un grand nombre de faits et d'indications. De ces acquisitions découlent rationnellement quelques données communément admises sur les troubles mentaux et plusieurs précisions nouvelles sur la nature de certaines perturbations biologiques importantes. Une première réalité s'impose dès l'abord, c'est la grande diversité des troubles fondamentaux qui ne correspond nullement aux catégories infiniment trop compréhensives de la nosologie psychiatrique. En second lieu certains syndromes paraissent susceptibles de relever non seulement de causes multiples mais de mécanismes divers, ce qui rend illusoires les grands systèmes doctrinaux, et fallacieuse l'apparente unité des synthèses cliniques.

L'hétérogénité biologique de certaines affections mentales constitue une deuxième réalité pleine d'intérêt. L'observation clinique et l'expérimentation thérapeutique nous confirment en effet la complexité de ces maladies qui paraissent formées par la réunion, la superposition de désordres de nature et de gravité, c'est-à-dire de fixité, différentes.

Ce dernier caractère permet d'établir une sorte de hiérarchie dans les troubles qui la composent.

Au bas de l'échelle des valeurs, les troubles organiques satellites, mobiles, fugaces, accessibles de façon constante à certaines thérapeutiques.

Au-dessus, les bouleversements plus importants qui conditionnent certains accès de manie, de mélancolie, d'onirisme, etc. susceptibles de s'amender spontanément, de céder à quelques traitements bien conduits, au delà les déficits dont relèvent les diverses variétés d'affaiblissement psychique dont quelques-uns seulement peuvent être considérés comme curables par nos techniques actuelles.

L'ensemble de ces troubles peut être réalisé dans la paralyse générale, affection particulièrement riche dans ses manifestations pathologiques et pour laquelle nos possibilités d'investigation et nos moyens d'action sont plus spécialement développés.

La mise en œuvre de ces moyens, la possibilité d'actions électives pour telle ou telle catégorie de troubles, leur emploi méthodique pourrait réaliser une dislocation par étapes successives permettant d'isoler avec une précision expérimentale les divers éléments constitutants.

Du tableau morbide schématique se détacherait d'abord, par exemple, sous l'influence de quelques gouttes d'ésérine quotidiennes, un syndrome négativiste avec refus d'aliments, hostilité, résistance, en même temps que se rétabliraient les fonctions pancréatiques et rénales dont l'insuffisance fonctionnelle conditionne au moins ces manifestations.

Un syndrome maniaque domine désormais la scène jusqu'à ce qu'un traitement soufré bien conduit mette fin aux conditions biologiques, et plus spécialement humorales, qui le déterminent.

Le malade reste encore un dément et un syphilitique atteint de lésions méningo-encéphalitiques d'un type allergique spécial.

La malariathérapie est alors mise en œuvre et produit son miracle. La syphilis seule persiste mais désormais accessible au traitement spécifique.

Ainsi se trouvent isolés dans cette complexe maladie trois groupes essentiels de troubles psychopathiques dont l'individualité est assurée par des agents thérapeutiques doués de propriétés différentes.

Sur la nature respective des désordres biologiques qui conditionnent les divers types de troubles mentaux, la clinique et l'expérimentation thérapeutique nous donnent encore des indications capitales.

C'est ainsi que les troubles psychiques élémentaires représentés par certaines manifestations confusionnelles ou oniriques, certains symptômes négativistes, tels le refus d'aliments, la résistance aux soins, d'autres manifestations comme l'instabilité, l'irritabilité paraissent relever d'un trouble organique simple ou d'un groupe de troubles de même nature. L'insuffisance rénale est souvent à l'origine de ces manifestations élémentaires, qu'elles soient de nature lésionnelle ou fonctionnelle, qu'elles appartiennent ou non à un syndrome complexe.

L'interprétation pathogénique la plus vraisemblable pour expliquer de tels troubles est celle qui admet l'irritation ou l'intoxication de la cellule nerveuse par les toxines non éliminées.

Ces troubles se présentent rarement en clinique à l'état isolé, le plus souvent ils appartiennent à tout un ensemble pathologique dont ils ne peuvent être qu'arbitrairement dissociés.

Ainsi se présente pour nous l'ensemble des insuffisances viscérales fonctionnelles étudiées sous le nom de troubles déficitaires dans le déterminisme desquelles se retrouvent un facteur sérique, et un facteur sympathique intermédiaire, auxquels mettent fin les drogues végétatives et l'injection intraveineuse de sérum humain.

Ces déficits viscéraux de nature humorale qui ont été le point de départ et l'objet principal de nos recherches, se présentent comme le produit d'une sorte d'aptitude réactionnelle de l'organisme sur lequel ils éclosent. Cette aptitude s'oppose à l'aptitude réactionnelle anti-infectieuse des organes normaux, présentant avec elle des rapports d'alternance qui correspondent assez exactement à la succession clinique des rémissions et des rechutes de troubles mentaux.

Cette aptitude spéciale apparaît réellement comme l'ex-

pression d'un état d'allergie (1), mais d'un état d'allergie particulier, caractérisé par l'insuffisance viscérale fonctionnelle qui en constitue l'attitude réactionnelle essentielle, et autorise la conception d'une véritable allergie déficitaire.

Voici donc l'esquisse d'une modalité pathogénique des troubles psychiques élémentaires. Un état d'allergie déficitaire conditionnant des insuffisances viscérales excrétrices ou antitoxiques, grâce auxquelles peut être altéré secondairement le fonctionnement du tissu nerveux. Cette allergie n'est pas univoque dans ses manifestations, elle comporte au contraire, selon toute vraisemblance, une infinité de combinaisons à l'organisation desquelles doivent prendre part les susceptibilités organiques individuelles.

Les troubles somatiques et les manifestations psychiques élémentaires qui en dépendent ne constituent que rarement la totalité du syndrome morbide, dans la règle, ils n'en représentent que la partie la moins importante, l'autre étant faite de désordres plus profonds et d'apparence plus spécifique, l'ensemble réalisant le syndrome psycho-somatique.

Nous nous garderons du raisonnement par analogie, car il ne nous paraît pas correspondre à la réalité. Autant, la notion d'allergie déficitaire est à nos yeux susceptible de rendre compte des troubles psychiques élémentaires, autant elle nous paraît distincte des conditions biologiques des grands syndromes mentaux qu'elle ne saurait résumer.

Si les états maniaques ou mélancoliques, par exemple, s'épanouissent sur des états organiques comparables, possédant des caractéristiques biologiques aussi spéciales que l'abaissement du seuil de réaction au soufre, l'inaptitude aux réactions anti-infectieuses, le mécanisme dont il relève ne saurait être confondu avec celui de l'allergie déficitaire à telle preuve que les deux sortes de troubles peuvent coexister et disparaître isolément.

(1) Allergie est pris ici dans son sens le plus large, son sens descriptif, son sens étymologique : *ἄλλος Εργος* « autre manière de réagir, capacité modifiée de réaction ».

Cependant le sens général du désordre s'apparente, à n'en pas douter, à celui du changement d'aptitude. Un argument considérable nous paraît contenu dans le fait que le retour de l'aptitude anti-infectieuse suffit à faire disparaître un état d'excitation, comme il détermine l'évanouissement des troubles organiques déficitaires et leurs conséquences psychopathiques.

La différence porte donc uniquement sur la forme du désordre qui paraît relever de dysfonctionnements beaucoup plus larges englobant un grand nombre de systèmes et de fonctions.

Cliniquement, en effet, c'est l'attitude fonctionnelle globale qui se montre modifiée, c'est par tout un palier biologique morbide qu'est constitué le trouble.

C'est là la représentation actuelle possible de ces désordres considérés dans leur acception la plus générale : un dysfonctionnement synergique primitif s'étendant au groupe d'organes mal déterminés qui constituent l'appareil de l'énergie et de l'activité psychiques.

On conçoit, dès lors, la grande diversité des formules morbides possibles suivant le degré de participation des divers constituants du système réalisant autant d'attitudes fonctionnelles pathologiques, légitimant la conception de traitement propre à chaque variété, ne divergeant cependant que dans la forme, et restant tous marqués du signe de l'allergie.

Nous avons dit qu'il existait une troisième catégorie de troubles mentaux : du point de vue psychologique, ce sont les divers affaiblissements ; du point de vue biologique : ce sont des états d'une fixité désespérante quasi inaccessible à la thérapeutique, et qui coexistent avec des aptitudes réactionnelles normales. Nés parfois d'attitudes allergiques, ils semblent avoir persisté au delà de ces attitudes par un changement de nature, qui est sans doute d'ordre lésionnel. Il est vraisemblable d'ailleurs que, dans bien des cas, on puisse leur reconnaître légitimement et d'emblée une telle origine. La plupart des faits de cet ordre ne semblent pas appartenir à la pathologie allergique, soit qu'ils aient été séparés à un

moment donné, soit qu'ils en aient été initialement distincts. Il n'en reste pas moins qu'un très grand nombre de manifestations pathologiques, qu'une bonne partie de la psychopathologie paraissent entrer dans le chapitre de l'allergie et relever des lois de cette dernière.

Nous avons précisé l'esprit dans lequel nous utilisons le mot : allergie, en l'acceptant dans son sens le plus large de modification du pouvoir de réagir, modification qui n'est pas particulière à quelques antigènes mais qui s'étend à la plupart des « réactogènes » connus.

Nous voudrions envisager maintenant quelques-unes des conceptions communément reçues sur la nature de l'allergie, dans le but de grouper encore des faits importants et de rappeler l'existence chez les malades mentaux des conditions diverses réclamées pour définir la nature et le mécanisme de l'allergie.

S'efforçant de définir la nature de l'allergie, trois conceptions principales doivent être retenues :

Celle qui considère le processus allergique comme une « réaction antigène-anticorps », c'est la théorie de Charles RICHET sur l'anaphylaxie : elle suppose une sensibilisation préalable, une spécificité dont témoignent certaines immunisations passives, elle comporte la sanction thérapeutique de la désensibilisation spécifique.

Certains auteurs se sont attardés à l'étude de la sensibilisation psychique par des antigènes psychiques, concevant une véritable spécificité d'action et de réaction. Une spécificité moins théorique nous paraît pouvoir être retrouvée sur le terrain solide de l'organicité comme en témoignent certains phénomènes de sensibilisation à diverses infections et notamment à la tuberculose.

Nous nous sommes nous-même autorisé de cette notion dans nos recherches thérapeutiques sur l'infinitésimal, montrant qu'une désensibilisation au soufre peut être obtenue par l'emploi de doses infimes.

En réalité, sensibilisation et désensibilisation sont souvent polyvalentes et aspécifiques sur des terrains où il est aisé

de mettre en valeur le facteur nerveux qui, aux termes d'une autre conception pourrait expliquer à lui seul la production de réactions inhabituelles.

« Indépendamment de toute sensibilisation (1) et de toute spécificité, un trouble des glandes à sécrétion interne, un déséquilibre du vago-sympathique abaissant anormalement le seuil d'excitabilité de ce système, permettra des réactions allergiques ».

On sait que beaucoup de malades mentaux sont des déséquilibrés permanents du système végétatif (2) et l'on s'expliquerait ainsi de façon satisfaisante pour l'esprit en les ramenant à la place de facteur prédisposant ou adjuvant qui leur est assignée dans la pathogénie de nombreuses affections organiques, le rôle important des susceptibilités héréditaires constituées par des altérations nerveuses lésionnelles ou fonctionnelles. D'autres auteurs pensent enfin qu'une explication plus satisfaisante de la notion de l'allergie est fournie par la belle conception de Widal sur la colloïdoclasie ; conception qui rapporte tous les phénomènes allergiques à un trouble de l'équilibre des colloïdes humoraux et tissulaires établissant l'existence d'une diathèse colloïdoclasique, où l'instabilité des colloïdes et le dysfonctionnement endocrino-vago-sympathique voisinent en se complétant. Il semble que cette conception puisse rendre compte en effet d'un plus grand nombre de faits s'adaptant mieux aux diverses variétés de manifestations allergiques rencontrées dans les divers domaines de la clinique.

De l'ensemble de nos recherches se dégage en outre un autre groupe de conclusions. Ce sont celles qui concernent les techniques thérapeutiques. L'exposé que nous allons en faire tendra à préciser leurs indications respectives. De tous les traitements rapportés deux s'adressent principalement aux troubles organiques satellites des psychoses. Les drogues

(1) V. DE LAVERGNE, *Allergie et anergie en clinique*. Doin, Paris, 1932.

(2) D. SANTENOISE, *De l'anaphylaxie et du déséquilibre du système nerveux végétatif dans la folie intermittente*. Thèse de Paris, 1922.

neuro-végétatives, en l'espèce le salicylate neutre d'ésérine, dont l'action amphotonisante signalée à plusieurs reprises (1) s'exerce favorablement sur des troubles comme l'hyperazotémie, la cétose, l'oligurie et en second lieu sur certains troubles psychiques élémentaires qui en dépendent. L'association adrénaline-pilocarpine qui tend aussi à créer un état d'hyperamphotonie, doit être réservée au traitement de certains syndromes asthéniques ou ébéphréno-catatoniques où l'élément organique d'insuffisance viscérale fonctionnelle paraît jouer un rôle prépondérant.

Ces drogues peuvent être avantageusement remplacées par l'injection intra-veineuse de sérum humain normal.

Cette injection, pratiquée dans les conditions requises, à la dose de 10 à 20 cmc. tous les trois jours, constitue un traitement d'une grande et quasi constante efficacité pour les troubles organiques envisagés.

La fièvre est la seule contre-indication qui nous paraisse devoir être mentionnée, surtout lorsqu'elle est en rapport avec l'évolution d'un processus viscéral caractérisé. D'une façon générale, d'ailleurs, l'injection intra-veineuse de sérum humain doit être pratiquée avec beaucoup de circonspection dans les états fébriles, mis à part les états infectieux post-malariques de pathogénie probablement particulière, où ce traitement peut rendre de grands services.

Outre cette action générale favorable, qui permet à l'organisme de se ressaisir plus aisément et de réagir plus rapidement de façon salubre, le sérum humain offre encore une activité réelle sur certains troubles mentaux. Certains états de dépression, d'asthénie, de confusion, de catatonie cèdent à la sérothérapie humaine de façon définitive. Par ailleurs, le sérum humain dilué dans des solutions physiologiques (2) exerce une influence des plus nettes sur l'excitation maniaque. Certains accès peuvent être jugulés par un tel traitement

(1) Pierre DOUSSINET, *Progrès médical*, février 1934.

(2) P. DOUSSINET et E. JACOB, *Annales médico-psychologiques*, janvier 1934.

judicieusement conduit. Toutefois la véritable indication du sérum humain est constituée par les troubles organiques déficitaires. Là il l'emporte de toute évidence sur l'activité des autres thérapeutiques. Dans les autres cas son activité ne paraît plus rien avoir de spécifique et semble s'exercer par un mécanisme indirect. Il est ici dépassé par d'autres méthodes qui offrent ce caractère de spécificité pour des désordres déterminés.

Cette spécificité ne paraît pas douteuse, pour le soufre, par exemple. Ce corps dont les préparations les plus diverses peuvent être employées avec succès se montre particulièrement nocif pour les manifestations de l'allergie déficitaire : dans bien des cas et à doses très faibles, il exagère les états dépressifs, se montrant rarement utile à l'évolution de ces affections. Par contre, il fait montre d'une activité très remarquable envers les divers syndromes d'excitation maniaque. Nous avons dit avec quelles précautions il était indispensable de le prescrire dans les cas graves afin d'en obtenir satisfaction. Nous l'employons habituellement par voie sous-cutanée, la voie intra-veineuse nous a donné également d'intéressants résultats. Le traitement doit être régulier, prolongé jusqu'à la complète disparition des troubles dont témoigne le retour des possibilités de réaction anti-infectieuse normale.

D'excellents résultats peuvent être obtenus dans les syndromes dépressifs par des techniques analogues utilisant des sels d'or à des doses comparables aux précédentes ; le mécanisme de l'action thérapeutique paraît identique et la guérison se manifeste, comme pour les troubles précédents, par le retour de la capacité réactionnelle.

Ces données jointes à d'autres considérations portant principalement sur l'hétérogénéité des syndromes mentaux et sur l'habituelle coexistence de l'aptitude déficitaire nous ont conduit à utiliser le sérum humain de façon constante en qualité de véhicule médicamenteux. Les syndromes dépressifs relèvent pour nous de l'injection intra-veineuse de sérum humain normal dans lequel est tenue en suspension une

préparation d'or colloïdal. A l'excitation maniaque correspond, par contre, une dilution de sérum humain dans trois ou quatre fois son volume de sérum physiologique contenant une infime quantité de soufre colloïdal.

L'activité de ces préparations est incomparablement plus grande et nous a permis de réaliser des cures beaucoup plus rapides.

Nous insistons à nouveau sur le fait qu'elles présentent un caractère nettement spécifique, caractère qui nous paraît bien mis en relief par l'action aggravante qu'exerce le sérum dilué sur les syndromes dépressifs : effet que ne présente jamais le sérum pur.

* * *

L'expérimentation extrêmement importante que nous avons pu faire du soufre et de ses dérivés nous avait enseigné ses indications et surtout nous avait amené à saisir le mécanisme de son action, essentiellement liée, semble-t-il, aux propriétés anti-anaphylactiques, anti-allergiques bien connues de ce médicament. L'emploi des doses infinitésimales a confirmé pour nous de façon saisissante cette opinion en mettant en évidence plusieurs faits capitaux. Et, d'abord, la différence d'action du soufre suivant la dose, l'organisme se montrant sensible à des variations de l'ordre du centième de milligramme : un quatre centièmes de milligramme provoquant des troubles psychiques, comme dans l'observation rapportée, un six centième de milligramme provoquant au contraire la disparition de ces troubles.

Non moins intéressants les résultats qui attestent des variations des effets des mêmes doses de soufre suivant le stade évolutif de l'affection. Tel malade qui ne pouvait supporter une injection sous-cutanée de un centième de milligramme en pleine période d'état, se montre indifférent au moment de son entrée en convalescence à l'injection sous-cutanée de doses cinquante fois supérieures.

L'interprétation de ces faits nous fit entrevoir l'existence

d'une baisse de capacité réactionnelle normale, en même temps qu'elle nous découvrait non seulement la possibilité de la traiter, mais encore celle d'en prévenir le retour. Il paraissait logique de penser qu'un organisme convalescent, soumis à des sollicitations périodiques, adapté à ses possibilités pourrait ainsi conserver ses aptitudes de réaction normale, étant ainsi prémuni contre les attitudes réactionnelles anormales. Cette hypothèse fut pleinement confirmée par les succès du traitement préventif.

Particulièrement indiqué chez les périodiques, il comporte l'injection sous-cutanée hebdomadaire de cinq centièmes de milligramme de soufre colloïdal, dose suffisante pour tenir en haleine l'organisme de ces malades. Le traitement est commencé dès la fin réelle de l'accès, nous croyons qu'il doit être continué indéfiniment et qu'à ce prix peuvent être réalisées des rémissions extrêmement prolongées.

L'activité du soufre utilisé à titre préventif perd une bonne part de sa spécificité thérapeutique. Il exerce une action anti-allergique au sens le plus large du mot ; néanmoins il doit être plus spécialement réservé, semble-t-il, aux états d'asthénie, d'hébéphréno-catatonie, d'excitation maniaque périodique et, sinon proscrire de façon systématique dans les états dépressifs, employé cependant avec prudence et discernement.

Pour ces cas nous lui préférons l'or colloïdal employé aux mêmes doses et dans les mêmes conditions.

La valeur du traitement préventif ainsi conçu est d'autant plus grande que l'affection est plus récente et que les rémissions sont plus complètes.

Les réserves qui peuvent être faites sur son efficacité ne concernent que les cas anciens, des organismes fatigués, incapables, pour la plupart, d'une restauration complète. Ces malades se reconnaissent à leur extrême sensibilité à la drogue. Même au début de leur rémission ils supportent mal les doses qui ont un effet curateur chez les autres convalescents.

Nous ne saurions terminer ce court exposé de techniques thérapeutiques sans évoquer la fertilité du principe dont elles découlent. Ce principe est celui de la spécificité de la médication anti-allergique, il s'oppose à toutes tendances restrictives, et admet l'utilisation de toute donnée empirique.

Conclusions

1° Tout un chapitre de pathologie mentale paraît constitué par des manifestations psychopathiques fonctionnelles auxquelles correspondent des modifications organiques de même nature.

2° Ces modifications organiques peuvent être considérées isolément, leur cohésion et leur solidarité évolutive faisant apparaître leur association comme l'entité morbide véritable.

3° L'étude de ce complexe morbide fondamental peut être menée fructueusement par l'observation de ses caractères évolutifs et avec l'aide précieuse de l'expérimentation thérapeutique.

4° D'aspect et de construction variables, il relève de l'allergie par ses caractéristiques essentielles.

5° Son évolution spontanée vers la guérison, sa disparition sous l'influence de techniques thérapeutiques appropriées sont marquées par le retour de possibilités réactionnelles normales qui se substituent à lui.

6° Sur ces données peuvent être établis de véritables traitements prophylactiques des troubles mentaux qui, dans bien des cas, font preuve d'une efficacité durable.

Vu : le Président de la thèse,

H. CLAUDE.

Vu : le Doyen de la Faculté,

ROUSSY.

Vu et permis d'imprimer :

le Recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLÉTY.

Références bibliographiques

Nous nous sommes inspiré à des titres divers d'un grand nombre d'ouvrages.

Nous avons fait de larges emprunts à la bibliographie de quelques-uns d'entre eux dont voici la liste :

CATHALA. — *Thèse de Toulouse*, 1901.

GUILLERM. — *Thèse de Paris*, 1923.

E. JACOB. — *Thèse de Paris*, 1933.

LEROY et MEDAKOVITCH. — *Paralysie générale et malarithérapie*. Doin, 1931.

PASCAL (C.) et DAVESNE. — *Traitement des maladies mentales par les chocs*. Masson, 1926.

POROT. — *Les syndromes mentaux*, fasc. I. Doin, 1928.

Nous avons consulté :

1^o La collection des *Annales médico-psychologiques* de 1880 à nos jours ;

2^o La collection de *l'Encéphale*, à partir de 1881.

Ci-joint l'énumération des travaux que nous avons tenu à réunir en une bibliographie personnelle :

ACHARD. — *Les crises dans les maladies cycliques*. Masson, 1932.

AUCLAIR. — *Vaccination préventive et curative du cobaye et du lapin contre le tuberculose humaine*. Masson, 1930.

BALLET (G.). — *Traité de pathologie mentale*. Doin, 1903.

BETCHEREW. — *Des fonctions nerveuses*.

BÉNÉDICT. — *Biomécanisme ou néovitalisme*. Maloine, 1904.

BESREDKA. — *Anaphylaxie et antianaphylaxie*. Masson, 1917.

BILLARD. — *La Phylaxie*. Doin, 1931.

BRUGIA. — *Révision de la doctrine des localisations cérébrales*. Masson, 1929.

BRULÉ. — *Pathologie du foie et du pancréas*. Masson, 1931.

- CALMEIL. — *Traité des maladies inflammatoires du cerveau*. Baillière, 1859.
- CLAUDE. — In *Pathologie interne*. Coll. Gilbert et Fournier, t. III et IV. Baillière, 1922.
- *Remarques sur quelques essais de physiologie pathologique en psychiatrie*. *Biologie médicale*, 1933, n° 2.
- DANYSZ. — *Evolution des maladies infectieuses. Interprétation à la lumière de l'anaphylaxie*.
- DÉJERINE. — *Les psychonévroses et leur traitement*. Masson, 1911.
- DELMAS et BOLL. — *La personnalité humaine*. Flammarion, 1922.
- A. DESCHAMPS et J. VINCHON. — *Les maladies de l'énergie*, 3^e éd. Alcan, 1927.
- DIDE et GUIRAUD. — *Psychiatrie du Médecin praticien*, 2^e éd. Masson, 1929.
- DONATH. — *Berliner Klin. Wochenschrift*, 1911.
- ESQUIROL. — *Traité des maladies mentales*. Baillière, 1838.
- FALRET. — *Etude clinique des maladies mentales et nerveuses*, Baillière, 1830.
- GENIL-PERRIN. — *Histoire des origines et de l'évolution de l'idée de dégénérescence en médecine mentale*. A. Leclerc, 1913.
- GRASSET. — *Thérapeutique des maladies du système nerveux*. Doin, 1907.
- *Les limites de la biologie*. Alcan, 1906.
- GUILLERM. — *Thèse de Paris*, 1923.
- JACOB (Elizabeth). — *Du rôle du sympathique dans la genèse de quelques troubles fonctionnels*. Jouve, 1933.
- KRETSCHMER. — *Manuel théorique et pratique de psychologie médicale*. Payot, 1927.
- LAROCHE (G.). — *Fixation des poisons sur le système nerveux*. Thèse de Paris, 1911.
- V. DE LAVERGNE. — *Allergie et Anergie en clinique*. Doin, 1931.
- LEROY et MEDAKOVITCH. — *Paralysie générale et malarithérapie*. Doin, 1931.
- LHERMITTE. — *Les fondements biologiques de la psychologie*.
- LOEPER et BORY. — *Le soufre en biologie et en thérapeutique*. Doin, 1932.
- MARCHAND. — *Rapport sur les Encéphalites psychosiques*, XVII^e session du Congrès des Aliénistes et Neurologistes de France et des pays de langue française. Rabat, 7-13 avril 1933, in C.-R. par R. CHARPENTIER. Masson, 1933.

- MARTINI, PRETET et BERNÉ (A.). — *La spécificité biologique*. Masson, 1932.
- MILLIAM. — *Le biotropisme*. Baillière, 1929.
- MONAKOW (Von). — *Introduction biologique à l'étude de la neurologie et de la psychopathologie*.
- MOREL. — *Traité des dégénérescences physiques, intellectuelles et morales de l'espèce humaine*. Baillière, 1857.
- PASCAL (C.) et DAVESNE. — *Traitement des maladies mentales par les chocs*. Masson, 1926.
- PAWLOW. — *Leçons sur l'activité du cortex cérébral*. A. Legrand, 1929.
- PINEL. — *Traité médico-philosophique sur l'aliénation mentale*. Brosson, 1809.
- POROT. — *Les syndromes mentaux*, fasc. I. Doin, 1928.
- RÉGIS. — *Précis de Psychiatrie*. Coll. Testut, 1909.
- RICHEL (Charles). — *L'anaphylaxie*. Alcan, 1911.
- SÉGLAS. — *Leçons cliniques sur les maladies mentales et nerveuses*. Asselin et Houzeau, 1895.
- SERGENT. — *Les réveils de la tuberculose pulmonaire chez l'adulte*. Masson, 1933.
- TZANCK. — *Immunité. Intolérance. Biophylaxie*. Masson, 1932.
- VANNIER (Léon). — *La doctrine de l'homéopathie française*. Doin, 1931.
- VILLEY-DESMERETS. — *Contribution à l'étude des doctrines en médecine mentale*. Jouve, 1929.
- WAGNER VON JAUREGG. — *Psychiatrische Neuro Woch.*, 31 août 1918 et 4 janvier 1919.
-

Table des matières

	Pages
INTRODUCTION	13
CHAPITRE I. — <i>Des relations cliniques de certains états morbides courants et de nombreux syndromes psychopathiques.</i>	17
CHAPITRE II. — <i>Données cliniques sur les conditions biologiques de certains états psychopathiques</i>	30
CHAPITRE III. — <i>Données expérimentales sur les conditions biologiques de certains états psychopathiques</i>	51
CHAPITRE IV. — <i>Données expérimentales sur les conditions biologiques de certains états psychopathiques (suite)</i>	75
CHAPITRE V. — <i>Déductions théoriques et pratiques</i>	105
CONCLUSIONS.....	117
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	119
